

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1933

N° 548

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

GOËZ Yann

Né le 10 Novembre 1907, à Annecy (H^{ls} Savoie)

Diagnostic de la Spirochétose ictéro-hémorragique en Afrique Occidentale Française

Président : M. le Professeur Noël FIESSINGER

EDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

PARIS

1933

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1933

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

GOËZ Yann

Né le 10 Novembre 1907, à Annecy (H^{ts} Savoie)

Diagnostic de la Spirochétose ictéro-hémorragique en Afrique Occidentale Française

Président : M. le Professeur Noël FIESSINGER

EDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

PARIS

1933



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales ..	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale ...	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée..	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale ...	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.

Clinique chirurgicale orthopédique de
l'adulte.....

MM.
MATHIEU.

Professeurs sans chaire

{
HOVELACQUE.
MAUCLAIRE.
MULON.
VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD (Henri).
Pathologie chirurgicale	BROcq.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie	GIROUD.
Oto-rhino-laryntologie	HALPHEN.
Pathologie médicale	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie médicale	N...
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE (Guy).
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Neuro-psychiâtrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie expérimentale et comparée...	TROISIER.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	REITTERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LÉVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.
Clinique obstétricale	GUENIOT.

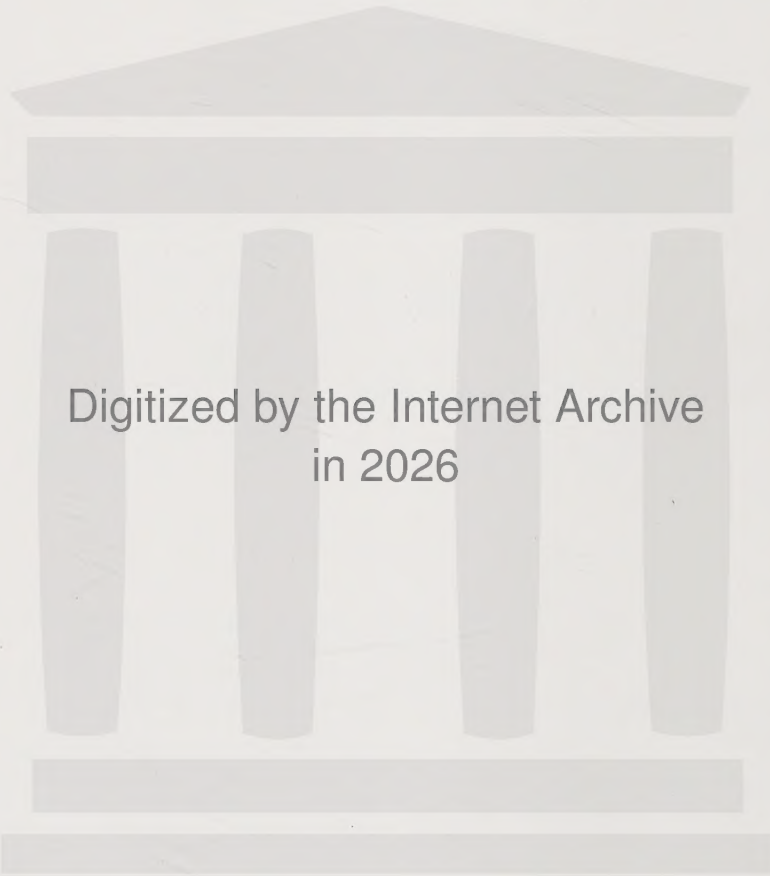
V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Educación physique	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME,

Je dédie cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aux Membres de ma Famille

Dont l'affection et la sollicitude m'ont
permis l'achèvement de mes études.
Qu'ils trouvent ici l'expression de mon
affectueuse gratitude.

A tous les Miens.

A Monsieur le Professeur Noël FIESSINGER

Professeur de pathologie expérimentale et comparée

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Auguste PETTIT

Professeur à l'Institut Pasteur

Membre de l'Académie de Médecine

A qui je dois l'inspiration de cette thèse
et qui nous a guidé dans ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage
de notre respectueux dévouement et de
notre vive gratitude.

A Mademoiselle Berthe ERBER

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

Qui nous a initié à l'étude des Spiro-
chètes et dont les conseils nous ont été
des plus précieux dans l'exécution de ce
travail.

A Monsieur le Docteur STEFANOPOULO

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

Qui a bien voulu mettre à notre dispo-
sition les sérums qu'il avait rapportés
d'Afrique Occidentale et les résultats de
ses expériences.

A Monsieur le Docteur M. POUMAILLOUX

Ancien-Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris

Qui a bien voulu s'intéresser au choix
de notre sujet de thèse. Qu'il trouve ici
l'expression de notre gratitude.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur Pierre DELBET

Monsieur le Docteur BRULÉ

Monsieur le Professeur agrégé AUBERTIN

Monsieur le Docteur KUSS

Monsieur le Professeur agrégé Maurice CHEVASSU

Monsieur le Professeur Charles ACHARD

Monsieur le Docteur TOURAINE

Monsieur le Professeur BRINDEAU

Monsieur le Docteur DARRÉ

A mes Maîtres de la Faculté

et à mes Chefs du Val de Grâce.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	17
CHAPITRE PREMIER. — Technique du séro diagnostique	21
Les cultures	22
Les dilutions	23
La lecture des résultats	24
CHAPITRE II. — Historique	27
CHAPITRE III. — Résultats des séro diagnostics	31
CHAPITRE IV. — Discussion des résultats fournis par le séro diagnostique par agglutination	43
Les agglutinations au 1/1000 ^e	44
Les agglutinations au 1/100 ^e	50
Les agglutinations au 1/10 ^e	50
CARTE DE L'A.O.F.	55
CHAPITRE V. — Difficulté du diagnostic de la spiroché- tose ictéro-hémorragique. Les maladies qui présentent avec elle les caractères communs	56
La Spirochétose ictéro-hémorragique	57
Formes cliniques de la Spirochétose ictéro- hémorragique	60
La Fièvre jaune	62
La Dengue	68
Les Fièvres récurrentes	73
La Bilieuse hémoglobinurique	75
Dioundé et Fièvre de Kurukuru	78
CONCLUSION	81
BIBLIOGRAPHIE	85

AVANT-PROPOS

Destiné à la médecine coloniale, il nous a paru opportun de consacrer notre thèse à l'étude d'une question de pathologie exotique. Alors que nous étions externe dans le service du Professeur Ch. Achard, à l'hôpital Cochin, nous avons fait part de ce projet à son chef de clinique, le Dr M. Poumailloux, qui nous a introduit auprès du Professeur Auguste Pettit.

Le service du Professeur Pettit s'occupe actuellement de trois questions :

- 1°) Spirochétose ictéro-hémorragique, sérodiagnostic et sérothérapie.
- 2°) Sérothérapie et vaccination antipoliomyélite.
- 3°) Fièvre jaune, sérothérapie antiamaril.

Les deux chefs de laboratoire du service collaborent avec le professeur à ces études. A Mademoiselle Erber, il a confié le service des sérodiagnostics pour la spirochétose ictérohémorragique qu'il a créé. Ce service est consulté actuellement par le monde entier et plus spécialement par les médecins des hôpitaux de Paris ; en outre, Mademoiselle Erber est chargée de la préparation du sérum antipoliomyélite.

Le Dr G. Stefanopoulo se consacre presque exclusivement à l'étude de la fièvre jaune.

A l'époque où nous nous sommes présenté au laboratoire du Professeur Pettit, des conditions favorables à la

réalisation de notre projet étaient réalisées. Le Dr Stefanopoulo avait rapporté, d'une mission en Afrique occidentale française, plusieurs centaines de prélèvements de sang humain. Aussi, le Professeur Pettit nous conseilla-t-il d'examiner ces sérums, afin de rechercher si la spirochétose ictéro-hémorragique existe en Afrique occidentale française.

Nous avons accepté avec empressement cette proposition. Après avoir établi le plan des recherches que nous devons effectuer, le Professeur Pettit nous plaça sous la direction immédiate de Mademoiselle Erber qui nous a initié à l'étude du *Spirochæta ictero-hemorrhagiæ* ainsi qu'à l'examen sérologique et nous a mis en mesure de poursuivre les recherches dont nous étions chargé.

Ce travail, que nous avons effectué à l'Institut Pasteur d'octobre 1932 à juillet 1933, a mis en évidence un fait : la spirochétose ictéro-hémorragique existe en Afrique occidentale française. Dans ces régions le diagnostic de cette maladie est des plus malaisés par suite de l'existence d'affections à symptomatologie très voisine. Ceci nous amène à souligner l'importance de l'emploi du sérodiagnostic de Martin et Pettit par les médecins coloniaux.

Le plan de notre travail sera le suivant.

Dans un premier chapitre, nous exposerons la technique du sérodiagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique telle qu'elle est pratiquée dans le laboratoire du Professeur Pettit à l'Institut Pasteur.

Puis, nous ferons un rapide historique de l'étude de la spirochétose ictéro-hémorragique en Afrique.

Nous établirons ensuite les résultats des sérodiagnostics et nous consacrerons un chapitre à leur discussion.

Le dernier chapitre de notre étude sera réservé à l'ex-

posé du tableau clinique des maladies tropicales avec lesquelles on peut confondre la spirochétose ictéro-hémorragique.

Nous joindrons à notre travail une carte destinée à établir la répartition et le pourcentage de la spirochétose ictéro-hémorragique dans les régions d'où ont été rapportés les sérums.

Qu'il nous soit permis de remercier ici vivement Monsieur le Professeur Auguste Pettit qui nous a guidé dans nos recherches et a mis son laboratoire à notre disposition.

Mademoiselle B. Erber nous a toujours donné des conseils précieux ; elle a collaboré à ce modeste travail. Notre reconnaissance lui est acquise.

Nous remercions le Docteur Stéfanopoulo d'avoir bien voulu mettre à notre disposition les échantillons de sang recueillis au cours de sa mission.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE DU SÉRODIAGNOSTIC

« En ce qui concerne la recherche de la spirochétose ictéro-hémorragique les procédés de diagnostic microbiologiques applicables à la clinique sont au nombre de six.

1°) Mise en évidence extemporanée des Spirochètes dans le liquide céphalorachidien.

2°) Mise en évidence des Spirochètes en suspension dans l'urine.

3°) Inoculation du sang, de l'urine et du liquide céphalo-rachidien au Cobaye.

4°) Réaction des immunisines.

5°) Sérodiagnostic par agglutination.

6°) Diagnostic par agglutination au moyen du liquide céphalo-rachidien.

Notre plan ne comporte pas l'examen de ces multiples techniques : pour celles-ci, nous renvoyons au *Traité classique* d'Auguste Pettit qui nous a servi de guide dans nos recherches et que, pour éviter des citations trop fréquentes, nous rappelons une fois pour toutes (1). Nous nous borne-

(1) Contribution à l'étude des spirochétidés par A. Pettit, Professeur à l'Institut Pasteur, Membre de l'Académie de Médecine, ouvrage complet en 2 volumes in-8°, ensemble 806 pages, 18 planches hors texte et en couleurs, 136 figures dans le texte. — I. Morphologie, physiologie et chimiothérapie. — II. Genres et espèces de Spirochétidés actuellement connus. — III. Spirochétose ictérohémorragique : microbiologie, clinique, hygiène. — IV. Technique. — V. Tables méthodiques.

rons donc à retracer la technique employée pour nos recherches : celle du sérodiagnostic par agglutination.

Le sérodiagnostic apparaît actuellement comme le procédé réunissant au point de vue clinique le plus d'avantages : « simplicité, rapidité, valeur probante ». Il est applicable aux convalescents de toutes dates, et même aux anciens spirochétosiques, guéris depuis un laps de temps parfois considérable. Il était donc logique d'appliquer cette méthode aux sérums que nous possédions, car nous ne connaissions aucun des antécédents des sujets sur lesquels ils avaient été prélevés, mais qui étaient sûrement guéris.

La technique du sérodiagnostic comprend plusieurs opérations successives : préparation des cultures, dilutions des sérums, mise en contact des cultures et du sérum, enfin lecture des résultats.

1°) *Les cultures.* — Nous n'étudierons ici que le milieu de Reiter et Ramme couramment employé dans le laboratoire.

C'est un milieu à base de sérum de lapin. L'animal est saigné aseptiquement par ponction de la carotide dénudée. On laisse coaguler le sang ainsi recueilli, on décante le sérum du caillot, puis, on le dilue avec du sérum physiologique à 8,5 pour mille dans la proportion de :

sérum sanguin de lapin : 1

sérum physiologique à 8,5 0/00 : 5

Après filtration sur bougie Chamberland L 3, cette dilution est ensuite répartie dans des tubes de verre contenant quelques centimètres cubes d'huile de paraffine stérile. Le tout est stérilisé à 56° pendant 30 minutes, 3 fois, à 24 heures d'intervalle.

Pour la bonne réussite des opérations, les tubes de verre doivent être neufs, soigneusement lavés à l'eau du robinet et rincés à l'eau distillée. On peut employer les tubes Pyrex ; les tubes de verre ordinaire (Leune) conviennent également.

Les cultures de Spirochètes ont été obtenues par ensemencement du sang de Cobaye ictérique, prélevé immédiatement avant la mort. Les tubes ensemencés restent à l'étuve à 29° pendant 4 ou 5 jours et les Spirochètes s'y développent abondamment.

Le repiquage n'est pas toujours couronné de succès. Pour le faire, il faut prélever une quantité notable (environ 1,5 - 2 cm³) de la culture-mère, la transporter dans un tube contenant 10 cm³ du milieu de culture sous couche d'huile de paraffine. Quand les Spirochètes sont ainsi entraînés à la culture, le repiquage est aisé.

Les cultures jeunes et riches sont les meilleures pour faire le sérodiagnostic. En vieillissant, les Spirochètes finissent par s'agglutiner spontanément en gros amas irréguliers, cependant difficile à confondre avec des amas d'agglutinations. Une culture doit toujours être examinée soigneusement avant de servir à préparer une séro-réaction. De plus, l'examen du tube témoin (culture sans sérum), resté à l'étuve pendant le même temps que la réaction, permettra de dépister une agglutination spontanée.

2°) *Les dilutions.* — En possession des cultures on procède aux dilutions. Dans une série de petits tubes à hémolyse, on pratique d'abord la dilution des sérums à examiner dans de l'eau physiologique, au 1/10° et au 1/100°. Ces dilutions servent à faire, avec les cultures de Spirochètes, employées directement, les dilutions définitives au 1/100° et

au $1/1000^{\circ}$. On prépare à part la dilution définitive au $1/10^{\circ}$. Pour cela, on met dans un tube à hémolyse $1/10^{\circ}$ de cm^3 de sérum pur que l'on dilue avec $9/10^{\circ}$ de cm^3 de culture de Spirochètes.

On emploie pour ces opérations des pipettes graduées en $1/10^{\circ}$ de cm^3 . Il suffit donc de $2/10^{\circ}$ de cm^3 de sérum pour faire toutes ces opérations.

Ces dilutions sont ainsi faites avec une souche de Spirochète ictéro-hémorragique, puis répétées, à des taux différents ($1/10^{\circ}$; $1/50^{\circ}$; $1/100^{\circ}$) avec des souches d'autres Spirochètes : 1° *Spirochæta hebdomadis* ; 2° *Spirochæta autumnalis* A et B ; 3° Souches aquicoles et non pathogènes Tokio (Japon), Vinzent (Paris), Erlangen (Hambourg).

Toutes ces souches sont entretenues au laboratoire.

Les dilutions sont portées à l'étuve à 37° . On y joint toujours des tubes à hémolyse contenant une petite quantité de chaque culture employée, à l'état pur. Ces tubes serviront de témoins.

3°) *La lecture des résultats.* — Au bout d'une heure, on peut lire les résultats.

Les différentes réactions sont alors examinées à l'ultramicroscope entre lame et lamelle « rigoureusement propres ». On se sert de l'ultramicroscope, car l'observation macroscopique est rarement suffisante pour qu'on puisse affirmer un résultat. On utilise pour la lecture courante un oculaire n° 2 et un objectif à sec n° 6 (Stiassine). Entre la lame et la lentille du condensateur de l'ultramicroscope, on met de la glycérine liquide qui assure une visibilité suffisante et a l'avantage d'être plus facile à nettoyer que l'huile de cèdre.

On observe, dans les cas nettement positifs, les figures d'agglutination suivantes : « Les Spirochètes sont agglomérés par faisceaux et amas assez volumineux. Ces derniers sont particulièrement significatifs : ce sont de petits sphéroïdes irréguliers, d'aspect granuleux, desquels émergent des organismes hélicoïdaux plus ou moins altérés, présentant des contorsions. Il faut noter, en effet, que les sérums doués d'un pouvoir agglutinant spécifique, jouissent en même temps de propriétés spirochètolytiques ; il en résulte une action défavorable sur la vitalité des micro-organismes se traduisant par une atténuation de la réfringence, par un aspect blanchâtre et granuleux, par un effilochement de la forme et par la fragmentation du filament spiralé en de minuscules globules. En d'autres termes l'agglutination est doublée d'une « lyse ». (A. Pettit).

Dans certains des sérums que nous avons étudiés, les figures d'agglutination se sont présentées sous la forme que nous venons de décrire. Dans d'autres cas, par contre, nous n'avons pas observé de lyse. Les agglutinats étaient quelquefois très lâches, et dans tous les cas, le taux de l'agglutination était peu élevé, rarement au-dessus du 1/100°. Nous aurons l'occasion de reparler plus loin de ces résultats.

Dans le cas où les réactions se montraient positives au 1/1000°, nous avons toujours fait des dilutions à des taux plus élevés (1/2000° ; 1/5000° ; 1/10000° ; 1/30000° : etc...) afin d'essayer de trouver la limite supérieure de l'agglutination.

Pour les besoins de notre étude nous avons fait chaque jour des séries de sérodiagnostics, mais le laboratoire du Professeur Pettit est à la disposition de tous les méde-

cins français, étrangers et coloniaux pour examiner les sérums qui lui sont envoyés.

Un service hebdomadaire de sérodiagnostic y fonctionne régulièrement sous la direction de Mademoiselle Erber. Les sérodiagnostics sont faits tous les mardis. Tout médecin a ainsi la possibilité de connaître dans un délai qui variera de deux à huit jours (suivant le jour d'envoi du sérum) si tel de ses malades est ou a été atteint de spirochétose ictéro-hémorragique. Dès maintenant, certains médecins coloniaux ont profité de cette organisation du service ; des médecins du Congo Belge ont envoyé par avion au laboratoire des sérums en ampoules scellées. Ces derniers sont arrivés en excellent état de conservation ; le laboratoire a pu effectuer la séro-agglutination et porter un diagnostic légitime.

Rappelons ici les cas de M. Léger qui a pu, à l'aide des séroréactions pratiquées dans le laboratoire, établir que la spirochétose ictéro-hémorragique existe bien à la Guadeloupe.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

La spirochétose ictéro-hémorragique n'est pas une maladie inconnue sur le continent africain. Quelques cas typiques en ont été observés en Afrique du Nord ; dans d'autres régions, bien que souvent aucune assurance ferme n'ait pu être donnée, il semble qu'on ait pu se trouver en présence de la spirochétose ictéro-hémorragique.

« En 1800, Larrey a observé au Caire, et à la bataille d'Héliopolis, plusieurs cas de jaunisse infectieuse qui rappellent l'affection étudiée ici par deux symptômes cardinaux : la contagiosité et les hémorragies. On ne peut évidemment affirmer formellement qu'il se soit trouvé en présence de cas de spirochétose ictéro-hémorragique ».

Cependant, longtemps avant la découverte de Inada et Ido, Valassopoulo avait étudié à Alexandrie des cas de « typhus ictérode », cliniquement identiques à la spirochétose ictéro-hémorragique, et qui d'ailleurs furent plus tard reconnus comme tels par A. Pettit à l'aide du séro-diagnostic et de la réaction des immunisines.

A Dakar, en 1916, on en observe des cas cliniquement typiques, ainsi que l'ont rapporté plus tard Blanchard, Laigret et Lefrou. Plusieurs ont par la suite recherché s'il n'existait pas, chez les Rats et autres murins de la région, des réservoirs de virus à Spirochètes ictéro-hémorragiques. A. Leger décèle, en 1917, dans la Musaraigne

capturée dans les égouts de Dakar, un Spirochète. Mais ce dernier dénommé *Spirochæta crocidura* est identifié au microorganisme de la fièvre récurrente et par conséquent, il est sans rapport avec le *Spirochæta ictero-hemorragiæ*.

Des recherches plus approfondies furent entreprises, dans la même région, par A. Leger et Certain, sur les Rats. Ces auteurs ne purent retrouver le Spirochète de Inada et Ido. Mais leurs recherches avaient été faites en hiver ; ils supposent que la saison était mal choisie et que la question n'est pas définitivement réglée.

A Dakar encore, Noc, Noble et Leger observent, en 1920, des cas de spirochétose ictéro-hémorragique et retrouvent le virus. Mais, le Spirochète injecté au Cobaye est faiblement pathogène et ne le tue qu'en 21 jours pour le premier passage, en 36 jours pour le 2^e passage.

En 1922, c'est à Brazzaville que Blanchard, Laigret et Lefrou assistent à une épidémie d'ictère infectieux. Ils y différencient deux types cliniques : l'un ictéro-hémorragique tendant vers le syndrome amaril ; l'autre pulmonaire : c'est une pneumonie avec ictère. A l'autopsie, on trouve un foie dégénéré et de la congestion pulmonaire. Des Spirochètes sont mis en évidence dans l'urine et inoculés au Cobaye. Ils donnent à cet animal des lésions analogues à celles de la spirochétose ictéro-hémorragique, mais ne le tuent qu'au bout de 25 jours. De plus, le même Spirochète est retrouvé dans les Punaises des lits des malades. Les auteurs ont pu transmettre la maladie en partant de ces insectes. Ils supposent se trouver en présence d'un Spirochète analogue à celui de Inada et Ido.

Quelques années après, en 1923, Stevenel rapporte avoir soigné en Côte d'Ivoire, une affection cliniquement sem-

blable à la fièvre jaune. Il retrouve dans le sang des Spirochètes longs de 1 hématie $1/2$, ayant de trois à cinq spires, effilés à leur extrémité. De ces observations, l'auteur conclut : « 1°) qu'une maladie à Spirochètes sévit endémiquement en Côte d'Ivoire ; 2°) qu'il ne s'agit vraisemblablement pas de spirochétose ictéro-hémorragique puisque les urines des malades convalescents ne se montrent pas pathogènes pour le Cobaye ; 3°) qu'il ne doit pas s'agir de récurrente puisque le sang contenait des éosinophiles ; la maladie observée est très meurtrière ; 4°) cette Spirochétose est à rapprocher de celle à Spirochètes ictéroïdes, malgré la rareté extrême ou même l'absence complète de Stégomias dans la région ».

Au Maroc, Pierre Melnotte et Antonin Parjot relèvent en 1927 sept observations typiques de spirochétose ictéro-hémorragiques. Ils notent la fréquence de l'origine hydrique de la maladie. Après avoir retrouvé des Spirochètes dans les urines de tous leurs malades, ils les inoculent au Cobaye, mais sans résultat. Ils regrettent de n'avoir pu utiliser le sérodiagnostic de Martin et Pettit, comme on peut utiliser actuellement le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde.

L'année précédente, Whitehead avait parlé d'une épidémie d'ictère infectieux au Soudan. L'inoculation de l'urine au Cobaye est sans effet. Il en conclut qu'il n'a pas eu affaire à la spirochétose ictéro-hémorragique.

En 1931, Beeuwkes et Kumm signalent, en Nigéria anglaise, une épidémie de jaunisse infectieuse, qui a fourni 328 décès sur 22.000 malades ; mais ils n'ont pu retrouver aucun microbe, ni dans l'urine ni dans le sang des malades.

En Angola, 5 cas de spirochétose ictéro-hémorragique surviennent dans un corps de troupe de 200 tirailleurs à Dalatando, en 1932 (D'Almeida).

De cette rapide revue, il ressort que, si en Egypte et au Maroc, des médecins ont déjà observé de façon sûre la spirochétose ictéro-hémorragique, dans la région qui nous intéresse, c'est-à-dire l'Afrique occidentale française, peu d'observations probantes ont été relevées. Toutefois, retenons, dans une région voisine, en Afrique équatoriale française, les observations de Blanchard, Laigret et Lefrou, dont il a été rendu compte précédemment.

Ainsi, une recherche méthodique et précise de la spirochétose ictéro-hémorragique en Afrique occidentale française était-elle indiquée.

De prime abord, aucun obstacle de climat ni de conditions épidémiologiques ne semble exclure la possibilité de la présence de cette maladie. Au contraire même, nombreux sont les éléments qui en permettent ou même peuvent en favoriser le développement : présence des Rats ; chaleur qui incite à la baignade dans des rivières assez nombreuses ; travaux de terrassement dans des régions humides ou marécageuses ; absence fréquente de ponts qui oblige les indigènes à entrer dans l'eau pour traverser les rivières ; enfin, souvent, manque complet d'hygiène.

En l'absence d'observations précises, seules les méthodes du laboratoire pouvaient apporter une solution à la question que nous nous étions posée.

CHAPITRE III

RÉSULTATS DES SÉRODIAGNOSTICS

Le Dr G. Stefanopoulo avait été chargé, en octobre 1931, d'une mission en Afrique occidentale française, afin d'y établir une carte d'endémicité de la fièvre jaune. Débarqué à Dakar, le Dr Stefanopoulo a visité à cet effet la Haute-Volta, la Côte d'Ivoire, le Sénégal et même la Guinée française, où pourtant la fièvre jaune paraissait avoir disparu depuis de longues années ; cette dernière région a été prospectée à titre de témoin.

Dans toutes ces zones, le Dr Stéfanopoulo a prélevé des échantillons de sang humain sur des sujets, noirs en général, afin d'établir l'existence de la fièvre jaune par le test de séroprotection. Les individus que l'on saignait étaient choisis parmi ceux qui avaient été signalés comme atteints antérieurement de fièvre jaune. D'autres fois le sang était prélevé chez des individus qui avaient été seulement en contact avec des jaunes. C'étaient pour la plupart des sujets jeunes.

Nous transcrivons dans les tableaux qui suivent les résultats des sérodiagnostics que nous avons pratiqués, ainsi que les résultats pour la fièvre jaune que nous a communiqués le Dr Stefanopoulo. Des détails plus complets sur sa mission ont été publiés par le Médecin-Général Boyé : « les cas européens de fièvre jaune en A.O.F. » auxquels il a joint une carte d'endémicité amaril.

Nous joignons à nos résultats des renseignements sur les individus : nom, âge, sexe et race.

Les nécessités de la typographie nous obligent à user de trois abréviations dont voici la signification :

+ : positif

— : négatif

+ : taux limite ou agglutination très faible.

Grand Bassam. COTE D'IVOIRE

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination			
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis, Vinzent, Erlangen, Tokio.
					I 10	I 100	I 1000	
Ph. . Ya...	11	Aladian	M	—	—	—	—	—
Ni... Bé...	10	Agni	M	—	—	—	—	—
M... Ta...	12	Abouré	M	—	—	—	—	—
Se... Da...	11	Baoulé	M	—	—	—	—	—
An... Ka...	11	Appolonien	M	—	—	—	—	—
Eu... Ga...	10	Métis Dioula	M	—	—	—	—	—
Ta... Ad...	10	Agni	M	—	—	—	—	—
M'D... As...	11	Atié	M	—	—	—	—	—
Ak... Ko...	10	Agni	M	—	—	—	—	—
Né... Go...	12	Néyo	M	—	—	—	—	—
N'G... Ab...	12	Agni	M	—	—	—	—	—

Elèves du quartier Impérial de Grand Bassam. Sang prélevé en Novembre 1931.

Grand Bassam. COTE D'IVOIRE

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination			
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis, Vincent, Erlangen, Tokio.
					$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{1000}$	
El... Ha...	10	Agni	F	—	+	—	—	—
Je... Am...	12	Métis Agni	M	—	—	—	—	—
Jo... Ar...	10	Appolonien	M	—	—	—	—	—
Jo... Na...	10	Atié	M	—	+	—	—	—
Ge... Ri...	9	Appolonien	M	—	—	—	—	—
Ka... Pi...	12	Abouré	M	—	—	—	—	—
Ge... Ao...	12	Aguy	M	—	+	—	—	—
Al...	8	Appolonien	M	—	—	—	—	—
As... Ad...	12	Appolonien	M	—	+	—	—	—
Ad... As...	11	Appolonien	M	—	—	—	—	—
An... De...	14	Aladian	M	—	—	—	—	—
As... Di...	11	Abouré	M	—	—	—	—	—
Ge... Al...	9	Aguy	M	—	—	—	—	—

Elèves habitant le quartier France de Grand Bassam.
Sang prélevé en Novembre 1931.

COTE D'IVOIRE (Basse côte). **Grand Bassam** (le wharf)

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination				
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B hebdomadis	
					I 10	I 100	I 1000	Vinzent, Erlangen	Tokio
G... Y...	15	Adiokro	M	+	—	—	—	—	—
La...	20	Européen	M	+	—	—	—	—	—
Ba...		Européen	M	—	—	—	—	—	—
G... B...	25	Yakoba	M	—	—	—	—	—	—

COTE D'IVOIRE (Région O.)

Village de Kamâlo. Cercle de Séguéla

G... No...	15	Mandé Dioula	F	—	—	—	—	—	—
Me... Ko...	9	id.	F	—	—	—	—	—	—
Ga... Ko...	7	id.	F	—	—	—	—	—	—
Yam...	8	id.	M	—	+	—	—	—	—

COTE D'IVOIRE. (Région O.)

Village de Bénikoro. *Cercle de Séguéla*

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination			
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis, Vinzent, Erlangen, Tokio.
					1 10	1 100	1 1000	
Nogo...	14	Mandé Dioula	F	—	+	+	—	—
Mo... Do...	7	id.	F	—	+	+	+	—
Mo... Ko...	8	id.	F	—	+	—	—	—
Mo... Né...	6	id.	F	—	+	+	—	—

En août 1931. Monsieur D..., fonctionnaire, meurt avec des symptômes très suspects : vomissements noirs, ictère, albuminurie. Ce cas a été déclaré *fièvre jaune* : d'après ses déplacements, il aurait pu s'infecter dans cette région. A remarquer la négativité de la fièvre jaune et la positivité de la spirochétose ictéro-hémorragique chez les indigènes de ce village.

COTE D'IVOIRE (Région N.)

Village de Tehini. *Subdivision indépendante de Bouna*

You...	12	Lobi	M	—	—	—	—	—
Di...	7	id.	F	—	+	+	—	—
Bom...	8	id.	F	—	—	—	—	—
Teb...	14	id.	F	—	—	—	—	—
Pou...	8	id.	F	—	+	+	—	—
Kara ..	16	Dioula	M	—	+	—	—	—
Bi...	16	Lobi	M	—	—	—	—	—

En 1931, les autorités ont signalé la fièvre jaune à Tehini.

COTE D'IVOIRE. (Région N.)

Village de Ouangolodougou. *Subdivision de Ferkessédougou*

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination				
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis	
					I 10	I 100	I 1000	Vinzent, Erlangen, Tokio.	
Ka... Ou...	8	Bambara	F	—	+	+++	+	—	
Fa... Ou...	8	Dioula	F	—	—	—	—	—	
Mo... Ou...	12	Dioula	H	—	—	—	—	—	
So... Ou...	9	Dioula	H	—	—	—	—	—	
Ka... Tr...	10	Dioula	F	—	—	—	—	—	
Bi... Ou...	23	Dioula	F	—	+	—	—	—	
Fa... Ou...	14	Dioula	F	+	+	+	+	—	
Té... Ou...	7	Dioula	F	—	—	—	—	—	

HAUTE-VOLTA

Village de Noumoudara, *(à 25 kilomètres de Bobodioulasso)*

Si... Ou...	10	Tiéfo	M	+	—	—	—	—
Ma... Ou...	6	id.	M	—	+	—	—	—
Do... Ou...	15	id.	F	+	—	—	—	—
Lo... Ou...	15	id.	M	—	—	—	—	—
Fa... Ou...	6	id.	M	—	+	+	—	—
Sa... Ou...	8	id.	M	—	+	+	—	—
Ba... Ou...	7	id.	M	—	—	—	—	—
So... Ou...	6	id.	M	—	—	—	—	—
Ka... Ou...	6	id.	M	—	—	—	—	—

HAUTE VOLTA

Village de Darsalam. Subdivision de Bobodioulasso

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination			
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B hebdomadis Vinzent, Erlangen Tokio
					$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{1000}$	
Bal... Ba...	9	Dioula	M	+	—	—	—	—
Mam.. Ci...	11	id.	F	—	—	—	—	—
Mag.. Sis...	13	id.	F	+	—	—	—	—
Bas.. Sak...	7	id.	M	—	—	—	—	—
Sid.. Sak...	16	id.	M	+	+	+	+	+ $\frac{1}{100}$ avec Vinzent

SOUDAN FRANÇAIS (Région O.)

Village de Toukoto. Cercle de Kita

Mad.. Sak..	26	Dioula	F	—	—	—	—	—
Foul. Oia	35	Bambara	F	+	—	—	—	—
Ibrah San.	8	Dioula	M	—	—	—	—	—
Dji.. Sou..	12	Sarrakolé	M	—	—	—	—	—
Bal.. Siss..	43	Bambara	M	—	—	—	—	—
Mam Tra	12	Bambara	M	—	—	—	—	—
Mou.. Siss.	10	Nalinké	M	+	—	—	—	—

SOUDAN FRANÇAIS

Koutalia. Cercle de Koutalia

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination			
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis Vinzent, Erlangen Tokio.
					1 10	1 100	1 1000	
Na... Ko...	8	Mianka.	M	—	—	—	—	—
Zi... Ko...	8	id.	M	+	—	—	—	—
Ka... Ko...	8	id.	M	+	—	—	—	—
Za... Ko...	8	id.	M	+	—	—	—	—
Ch... Ko...	30	id.	F	—	—	—	—	—
Ni... Da...	30	id.	F	+	—	—	—	—
X...	»	id.			—	—	—	—
Ni... Ko...	28	id.	F	+	—	—	—	—
Ni... Ko...	32	id.	M	—	—	—	—	—
Zé... Ko...	35	id.	M	+	—	—	—	—
Ni... Ko...	7	id.	M	—	—	—	—	—
Ni... So...	8	id.	M	—	—	—	—	—
Ch... Ou...	7	id.	M	—	—	—	—	—
Al... Ou...	7	id.	M	—	—	—	—	—

SOUDAN FRANÇAIS. (Région S. E.)

Sikasso. Cercle de Sikasso.

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination			
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis, Vinzent, Erlangen, Tokio.
					I 10	I 100	I 1000	
De... Tr. .	10	Dioula	M	—	—	—	—	—
No... Di...	11	Toacouleur	M	—	+	+	—	—
Ka... De...	9	Séfoufo	M	+	—	—	—	—
Ya... Tr...	7	Séfoufo	M	—	—	—	—	—
No... Co...	12	Dioula	M	—	—	—	—	—
Su... Ba...	11	id.	M	—	—	—	—	—
Ka... Be...	12	id.	M	—	+	—	—	—
Si... Tr...	12	id.	M	—	++	+	+	positif avec Tokio au 1
Ke... Ke...	22	Malinté	M	—	+	+	—	—

100

SOUDAN FRANÇAIS. (Région S.-E.)

Sikasso. Cercle de Sikasso.

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination				
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis Vincent, Erlangen, Tokio.	
					$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{1000}$		
Mou... Di...	41	Toucouleur	M	—	—	—	—	—	
Ma... Cou...	30	Sénéfé	M	—	—	—	—	—	
Mo... Fra...	45	Sénéfé	M	—	+	+	—	—	
Sid... Fra...	34	Bambara	M	—	+	+	+	—	
Mam... Dia...	30	Dioula	M	+	—	—	—	—	
Moh... Ca...	10	Marka	M	+	—	—	—	—	
Ba... Da...	35	Sénéfé	M	—	+	+	++	+ avec Tokio et Autumnalis A — avec les autres Souches	
					Lyse	Lyse			

Ba... Da... est le concierge de la Mission Américaine ; nous n'avons aucun renseignement clinique. Son sérum agglutine encore le *Spirochète ictéro-hémorragique* jusqu'au 1/5000^e.

SENÉGAL.

Ville de Thiès. Cercle de Thiès.

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination			
					Sp. ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis, Vinzent, Erlangen, Tokio.
					1 10	1 100	1 1000	
Sa... Ma...	13	Bambara	M	—	—	—	—	—
So... Am ^{n°1}	13	Toucouleur	M	—	+	—	—	—
Di... Dj...	10	Ouoloff	M	—	—	—	—	—
So... Ab...	10	Peuhl	M	—	—	—	—	—
So. Am... n°2	8	Peuhl	M	—	—	—	—	—
Di... Ba...	8	Ouoloff	M	+	—	—	—	—
Gv... Al...	12	Lébou	M	—	—	—	—	—
Si... Di...	10	Ouoloff	M	—	—	—	—	—
Di... Da...	13	Ouoloff	M	—	—	—	—	—
Ba... Co...	13	Bambara	M	—	+	—	—	—
B... N'Di...	12	Toucouleur	M	—	—	—	—	—

SÉNÉGAL.

Cercle de Thiès.

I. Subdivision de M^r Bour.

Sujets	Ans	Race	Sexe	Fièvre jaune	Sérodiagnostic par agglutination				
					Sp	ictéro-hémorragique			Sp. autumnalis A et B, hebdomadis. Vinzent, Erlangen, Tokio.
						$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{1000}$	
Al... Ta...	9	Syrien	M	—	—	—	—	—	
Ar... Ma...	9	Sossé	M	—	—	—	—	—	
Am... To...	9	Sossé	M	+	—	—	—	—	

II. Village de Fadioudj.

Am... Di...	10	Sérère	M	+	—	—	—	—
Co... Sa...	12	id.	M	+	—	—	—	—
Di... Di...	12	id.	M	—	—	—	—	—
Ma... Sa...	40	id.	M	—	—	—	—	—
M ^r B... Fa...	12	id.	M	—	—	—	—	—
Re... Di...	10	id.	M	—	—	—	—	—
Va... N ^r D...	11	id.	M	+	—	—	—	—
Jo... Di...	40	id.	M	—	—	—	—	—
Ma... N ^r D...	10	id.	M	+	—	—	—	—

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RÉSULTATS FOURNIS PAR LE SÉRODIAGNOSTIC PAR AGGLUTINATION

Les résultats que nous avons obtenus sont donc les suivants. Sur 125 cas étudiés, 7 sérums ont agglutiné au 1/1000^e (et un même au 1/5000^e), soit une proportion de 5,6 %.

D'autre part, 11 autres sérums ont agglutiné au moins au 1/100^e. Nous n'avons pas cherché la limite supérieure exacte de l'agglutination, car le 1/1000^e était toujours négatif. La proportion est ici de 8,8 %. Au total, nous avons donc obtenu 17 sérums agglutinant le *Spirochète ictéro-hémorragique* (souche Verdun) (1), soit une proportion totale de 14,3 %.

Avec les autres souches : *Sp. hebdomadis* (Spirochète de la fièvre des 7 jours) ; *Sp. autumnalis* A et B (Spirochète spécifique des fièvres d'automne) ; nous avons recherché également l'agglutination, mais à des taux différents 1/10^e ; 1/50^e ; 1/100^e : dans un seul cas, nous avons eu un résultat positif au 1/100^e, avec la souche *Sp. autumnalis* A ; mais ce même sérum agglutinait la souche de Verdun au

(1) C'est un Spirochète ictéro-hémorragique isolé chez un soldat de l'armée de Verdun, ce virus est entretenu au Laboratoire et permet d'effectuer tous les sérodiagnostics.

1/5000°. Nous considérons ce cas comme une simple agglutination de groupe.

Nous n'avons obtenu que de rares cas positifs à des taux faibles avec les souches aquicoles de Vinzent (souche de Paris), Erlangen et Tokio, Spirochètes non pathogènes pour l'homme. Deux sérums seulement ont agglutiné ces souches : l'un la souche Vinzent au 1/100°, l'autre la souche Tokio, au même taux. Mais dans ces cas encore, les mêmes sérums étaient fortement positifs pour la Spirochète ictéro-hémorragique (souche Verdun). Aussi, ces réactions ne peuvent-elles être considérées que comme de simples coagglutinations non spécifiques.

Pour ces recherches, nous n'avions malheureusement à notre disposition aucune souche venant d'Afrique. Il eut été, cependant, particulièrement intéressant de rechercher les agglutinines des sérums pour des Spirochètes indigènes.

Nous allons examiner en détail les résultats obtenus, puis nous en discuterons la valeur du point de vue de la question posée en commençant cette étude : la spirochétose ictéro-hémorragique existe-t-elle en Afrique occidentale française ?

1°) *Les agglutinations au 1/1000°*. — Des sept cas positifs au 1/1000°, un seul, celui de Ba... Da..., concierge de la mission américaine au village de Sikasso, âgé de 35 ans, de race Sénéfé, a agglutiné le *Spirochæta ictero-hémorragiæ* avec présence de « lyse » aux taux de 1/10° ; 1/100° et 1/1000° ; la limite supérieure de l'agglutination était de 1/5000° ; mais à ce taux, il n'y avait plus de lyse. Ce cas est tout à fait typique ; il donne la certitude que l'on se trouve en présence d'un individu ayant eu une affection à Spirochète ictéro-hémorragique.

Les six autres cas positifs au 1/1000^e agglutinent le Spirochète ictéro-hémorragique sans lyse. Pouvons-nous en conclure que nous avons affaire à une spirochétose ictéro-hémorragique typique ?

En effet, pour tous les auteurs la lyse semble devoir accompagner l'agglutination, mais rien n'est absolu en biologie et en particulier pour le *Spirochæta icterohemorrhagiæ* microorganisme non fixé et dont les variations ont été mises en évidence par A. Pettit. Elle apparaît dans les cas typiques, à des taux toujours moins élevés que l'agglutination, et elle empêche rarement cette dernière. Si bien que, sauf dans des cas où la lyse l'emporte véritablement (et alors on ne voit plus que de petites granulations), on peut toujours constater la coexistence des deux phénomènes.

A. Pettit a recherché les différences sérologiques entre les diverses souches de Spirochètes ; il a pu démontrer que, si des coagglutinations pouvaient exister avec les souches *hebdomadis*, *autumnalis* A et B et même les souches aquicoles, la lyse est un phénomène spécifique. Il a pu prouver de cette façon, que le *Spirochæta icteroides* était identique au *Spirochæta ictero-hemorrhagiæ*.

D'autre part, Bessemans et Thiry estiment que s'il existe des coagglutinations avec les souches aquicoles et la souche de Verdun, la lyse est spécifique pour chaque *Leptospire* (Spirochète).

Il était donc juste de se demander si, dans les cas que nous rapportons ici, nous n'étions pas en présence de coagglutinations puisque la lysine n'existait pas. La maladie n'aurait pas alors été due au Spirochète ictéro-hémorragique, mais à un autre Spirochète, d'ailleurs très voisin,

N'oublions pas que nos échantillons de sang provenaient de sujets dont nous ignorions même s'ils avaient été atteints d'une affection quelconque, et qui, en tous cas, pouvaient avoir eu la spirochétose ictéro-hémorragique, plusieurs années auparavant.

Nous avons donc voulu rechercher si les sérums des anciens spirochétosiques ne renfermaient pas, après un certain temps, des lysines. A cet effet, nous avons recherché des malades ayant été certainement atteints de spirochétose ictéro-hémorragique depuis un temps variable. Nous avons recueilli à l'hôpital Cochin, chez un surveillant de cave, M. Q..., une certaine quantité de sang afin d'y rechercher les lysines. Hospitalisé dans le service de M. le Professeur Achard, en septembre 1932, cet homme avait eu une spirochétose typique. Le sérodiagnostic, pratiqué à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire du Professeur Pettit, avait été positif, avec lyse.

Le 21 juillet 1933, nous avons pratiqué nous-mêmes, toujours avec la même technique, un nouveau sérodiagnostic avec la souche Verdun. Nous avons pu constater, que si ce sérum agglutinait encore jusqu'au $1/10000^{\circ}$, il le faisait en l'absence de toute lyse, au $1/10^{\circ}$, au $1/100^{\circ}$, au $1/1000^{\circ}$, au $1/2000^{\circ}$ en un mot à tous les taux d'agglutination.

Mis en éveil par cette expérience, nous avons voulu vérifier si ce cas n'était pas isolé et dû au seul hasard. En conséquence nous avons prélevé du sang d'un de nos camarades, M. J. L. élève de l'Ecole du service de Santé Militaire, qui, hospitalisé au Val de Grâce, en septembre 1930, avait présenté une spirochétose anictérique. Le sérodiagnostic, également pratiqué dans le service du Pr. Pettit, s'était montré positif jusqu'au $1/10000^{\circ}$. Au mois de

juillet 1933, le nouveau sérodiagnostic pratiqué par nous ne s'est plus montré que faiblement positif au 1/100° et sans qu'aucune lyse puisse être mise en évidence.

Nous avons alors pratiqué un nouveau sérodiagnostic avec le même sérum chauffé à 56°, pendant une demi-heure. Il a été très faiblement positif au 1/500°. Mais à aucun taux nous n'avons observé de lyse.

Etant donnés ces résultats, l'absence de lysines dans les sérums rapportés d'Afrique ne peut être considérée comme une preuve de non spécificité des réactions. Au contraire même, étant donné que nous avons trouvé 7 cas encore positifs au 1/1000°, et négatifs avec les autres souches (*Sp. hebdomadis* ; *Sp. autumnalis* A et B ; souches aquicoles) et 10 cas encore positifs au 1/100°, dans les mêmes conditions, il est très vraisemblable que nous sommes en présence de cas de spirochétose ictéro-hémorragique authentique.

Ces résultats acquis, que pouvons-nous penser du taux peu élevé de certaines de nos agglutinations ? (1/100°)

Il est admis que les agglutinines se conservent pendant un temps assez long dans le sérum des anciens malades. A. Pettit cite le cas du Docteur G.L. infecté dans son laboratoire, dont la séroréaction était encore positive 4 ans après le début de sa maladie. Un autre cas est rapporté par Troisier : un sujet a encore un sérodiagnostic positif au 1/250°, 9 ans après son affection.

La réaction peut être effectuée loin du malade, avec du sérum recueilli depuis plusieurs semaines, ainsi que le prouve l'observation suivante : « des échantillons de sang sont prélevés en Champagne, les 17 et 2 septembre 1917, sur deux spirochétosiques authentiques, par le Docteur

Sacquépée. Le sérodiagnostic, pratiqué à Paris le 6 janvier 1918, est positif au-delà du $1/500^{\circ}$ pour les deux malades ». (A. Pettit).

Les sérums que nous avons à étudier étaient prélevés depuis plusieurs mois. Mais, d'après l'observation que nous venons de citer nous pouvions donc encore rechercher les agglutinations.

Ne pourrait-il se faire cependant, que le taux des agglutinations diminuât avec le temps ou sous l'action de certains phénomènes physico-chimiques ? Cette question pouvait avoir une grande importance pour l'interprétation du résultat de nos expériences. C'est pourquoi nous avons cherché à pouvoir y répondre.

Les sérums que nous avons à étudier étaient en effet restés en contact avec le caillot ; il y avait eu dissolution de ce dernier et hémolyse presque complète. De plus, rapportés d'Afrique dans une glacière, ils en avaient été sortis à l'Institut Pasteur et laissés à la température du laboratoire, puis remis à la glacière et de nouveau étudiés à la température du laboratoire. Ces variations de température n'ont-elles pu avoir une influence ?

Afin de nous en rendre compte, nous avons pris du sérum d'un spirochetosique en février 1933 et nous avons pratiqué le sérodiagnostic. Le taux limite était le $1/20000^{\circ}$. Puis nous avons volontairement laissé ce sérum en présence de son caillot, et l'avons transporté à plusieurs reprises de la température de la glacière à celle du laboratoire et inversement. Nous l'avons examiné à nouveau, le 15 mai 1933 ; l'hémolyse était déjà avancée, mais le caillot existait encore et le sérodiagnostic ne fut plus positif que jusqu'au $1/5000^{\circ}$. Peut-être pouvons-nous conclure que la

conservation « *in vitro* » et les phénomènes physico-chimiques qui s'y produisent ont une action sur le taux des agglutinations.

Donc, dans notre cas particulier, les taux que nous avons obtenus sont sûrement inférieurs à ce qu'ils auraient été si les expériences avaient été pratiquées aussitôt après le prélèvement.

Et si les agglutinines se conservent « *in vivo* », leur taux ne diminue-t-il pas également ? Ceci aussi avait son importance pour notre étude. Nous avons pu constater, lors des expériences que nous avons faites pour la recherche des lysines, que : 1°) 10 mois après la maladie dans le cas de M. Q..., le sérum agglutinait encore au 1/10000° (taux limite de l'agglutination) ; 2°) mais que dans le cas de M. J. L... l'agglutination pratiquée avec le sérum non chauffé, comme pour nos sérums africains, ne dépassait pas le 1/100°, 3 ans après la maladie.

La diminution du taux est certaine et importante. Il convient d'ailleurs de faire remarquer que, dans ce dernier cas, l'affection avait été de forme anictérique.

Néanmoins, il reste certain que le taux des agglutinations diminue sensiblement « *in vivo* » avec le temps.

Nous sommes donc à même, maintenant, de discuter la valeur des sérodiagnostics que nous avons pratiqués.

Pour les agglutinations positives au 1/1000° et au-delà, la valeur du sérodiagnostic de Martin et Pettit ne fait pas question ; elle est bien établie. A. Pettit dit lui-même : « Je n'ai pas observé de sérums humains normaux agglutinant le Spirochète de Inada et Ido, et les sérums de syphilitiques ne se comportent pas autrement ». Les sérums de jaunes agissent exactement de la même façon. Le séro-

diagnostic pratiqué dans un cas de bilieuse hémoglobinique fut négatif.

Si la séroréaction est positive, c'est que le sérum a été fourni par un sujet malade ou guéri de spirochétose ictéro-hémorragique. En conséquence, tous nos résultats positifs au 1/1000° et au-delà, prouvent bien que les noirs sur lesquels ont été prélevés ces sérums ont été atteints de spirochétose ictéro-hémorragique. Les taux relativement élevés nous permettent de l'affirmer.

2°) *Les agglutinations positives au 1/100°.* — Ici, on pourrait discuter la possibilité d'une para-agglutination. En effet, au cours de certaines affections, le sérum des malades devient agglutinant vis-à-vis de microbes qui n'ont rien de commun avec l'agent pathogène. Mais les taux de ces agglutinations sont généralement très peu élevés et, de plus, dans le cas de nos sérums africains, la plupart des sujets saignés n'étaient pas des malades. Enfin, nos expériences nous ont montré que M. J. L..., 3 ans après une spirochétose reconnue, avait un sérum qui n'agglutinait plus qu'au 1/100° au lieu de 1/10000° au cours de l'affection. De plus, nous avons retrouvé, dans ce dernier cas, le même type d'agglutinations en amas lâches que dans les cas positifs au 1/100° des sérums rapportés d'Afrique.

Ici encore, nous concluons que nous sommes bien en présence de sérums de spirochétosiques, qui ont été atteints de spirochétose il y a déjà un certain nombre d'années ou n'ont peut-être pas présenté une forme typique, ainsi que ce fut le cas de M. J. L...

3°) *Les agglutinations positives au 1/10°.* — Nous avons volontairement laissé de côté, dans nos statistiques, les sérodiagnostics positifs seulement au 1/10°. Qu'en pouvons-

nous penser ? Est-ce un pouvoir agglutinant normal ? C'est ainsi que le sérum humain normal peut agglutiner au $1/10^{\circ}$ le Bacille d'Eberth, le *melitensis*, le Bacille de Flexner et celui de Shiga. Pour Landsteiner, ce pouvoir agglutinant n'a aucune spécificité. Pour Bordet, il y a cependant une parenté incontestable avec le pouvoir agglutinant spécifique, car, « l'agglutinine est électivement absorbée par les germes qu'elle floccule ».

Ou bien, serions-nous en présence d'une fausse agglutination ? Les sérums plus ou moins modifiés par la lyse des globules rouges ou par une certaine dessiccation, ont peut-être un pH modifié, ceci pouvant faire apparaître des agglutinations (Michaelis). Nous ne pouvons trancher la question.

Peut-on envisager la possibilité d'une para-agglutination ? Ainsi que nous l'avons dit plus haut, pour les cas positifs au $1/100^{\circ}$, il est peu probable que ce soit-là la solution.

Il reste la possibilité d'une coagglutination ou d'une agglutination de groupe. Nous avons, en effet, trouvé des sérums agglutinant la souche de Verdun au $1/5000^{\circ}$ et qui possédaient pour d'autres souches affines un pouvoir agglutinant ne dépassant pas le $1/100^{\circ}$. Il se pourrait donc que, dans ces cas de sérodiagnostics positifs au $1/10^{\circ}$, nous nous trouvions en présence d'une affection à Spirochètes voisins du Spirochète ictéro-hémorragique.

En résumé, nous ne pouvons donner aucune réponse relative à ces sérodiagnostics positifs au $1/10^{\circ}$; mais, nous les considérons actuellement comme n'ayant aucune signification. B. Erber a été amenée, depuis plusieurs années, à s'occuper de cette question. Elle a constaté que le sérum

des gros Cynocephales de l'A.O.F. renferme très souvent, à leur arrivée en Europe, des agglutinines pour *Sp. ictero-hemorrhagiæ*. Le taux de l'agglutination ne dépasse pas, le plus souvent, $1/50^{\circ}$; très rares sont les cas où il dépasse $1/100^{\circ}$. Ici comme précédemment, on peut discuter l'origine de ces agglutinines.

Nous considérons donc seulement comme provenant de spirochétosiques les sérums qui ont agglutiné au-dessus du taux de $1/100^{\circ}$.

Dès le début de nos expériences, nous avons été frappé par le fait que, dans certaines régions, les sérums donnaient tous des réactions négatives, tandis que, dans d'autres, nous relevions une assez forte proportion de résultats positifs. Nous avons songé à une corrélation possible entre ce fait et la topographie, le climat, l'hydrographie et les conditions ambiantes du pays.

La topographie de l'Afrique occidentale française ne présente pas de contrastes assez marqués pour que nous puissions songer à son influence sur la répartition de la spirochétose ictéro-hémorragique. A part le massif du Fouta-Djalou (1128 m.), qui couvre une partie de la Guinée française, on trouve là, et jusqu'au Sahara, une région caractérisée par le peu d'importance des accidents de relief : à peine un plateau de 300 à 700 m. de hauteur, largement entaillé par les vallées des fleuves. Ceci est en accord avec les observations de A. Pettit, qui remarque que, dans la zone des armées pendant la guerre, aucun cas de spirochétose ictéro-hémorragique a été relevé dans la région des montagnes des Vosges : de même nous n'avons obtenu aucun résultat positif en Guinée française. Par contre, A. Pettit rapporte que, dans les Flandres et

au Chemin des Dames, la spirochétose a été particulièrement fréquente. Or, c'est des régions basses de l'Afrique occidentale française que proviennent les sérums des sujets spirochétosiques.

Plus importante nous a semblé la question climatologique. Le littoral de la côte de Guinée jusqu'au 7° de latitude N. a un climat équatorial. La hauteur des pluies, qui tombent toute l'année, atteint 4 mètres. La côte est marécageuse.

Vers le nord, jusqu'au 15° de latitude, la saison humide est de moins en moins longue. Les pluies, encore abondantes cependant, tombent en une seule saison. Enfin, à mesure qu'on approche du Sahara, l'humidité diminue progressivement. Nous avons recherché s'il y avait un rapport entre le pourcentage de cas de spirochétose ictéro-hémorragique et le degré hygrométrique.

En ce qui concerne la côte de Guinée, nous n'avons examiné que des sérums prélevés sur les élèves d'un séminaire, jeunes gens quelque peu initiés sans doute à l'hygiène européenne ; tous les examens ont été négatifs. Mais à cette exception près, il est à remarquer que les régions où la spirochétose ictéro-hémorragique est fréquente sont groupées dans la zone intermédiaire entre le climat équatorial et le climat sec, dans une région où, comme nous le disions tout à l'heure, tombent encore de fortes quantités de pluie. C'est dans la même zone que coulent les rivières, qui, venues du Fouta-Djalou, se dirigent vers le Golfe de Guinée. Les mêmes conditions sont réalisées pour tous les cours d'eau de la région : en allant de la périphérie vers le centre, on rencontre d'abord une région de pentes rapides, puis des chutes et des cataractes,

enfin une plateforme centrale à niveau relativement bas, où s'attardent les eaux des fleuves et dorment celles des lacs et des marécages.

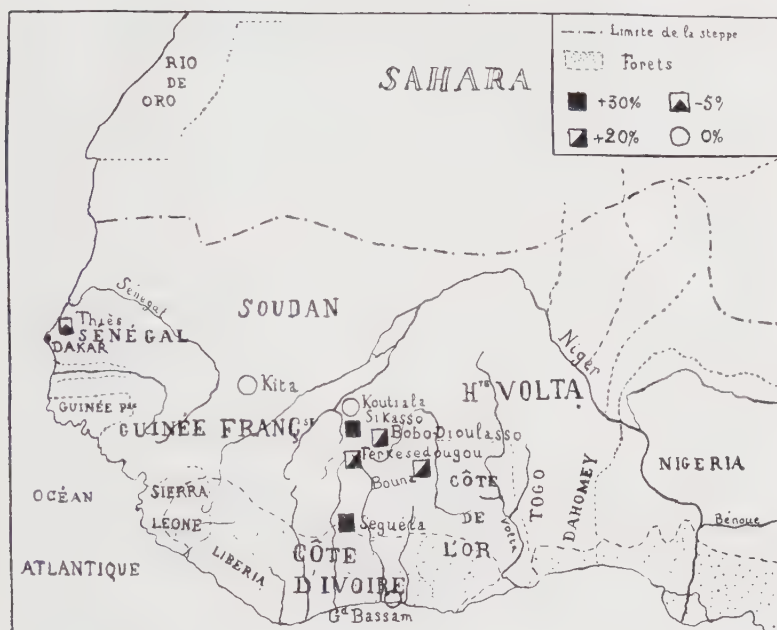
Cette rapide esquisse géographique amène à penser qu'il y a un rapport entre le problème de l'eau et l'existence de la spirochétose ictéro-hémorragique en Afrique occidentale française : les fleuves au cours lent, les mares, les marécages, les lacs favorisent la multiplication des Rats ; l'attention publique a été attirée sur le très grand nombre de ces animaux. Les statistiques officielles signalent la destruction de 50.000 Rats par an.

Eau et Rats sont des facteurs efficaces pour le développement de la spirochétose ictéro-hémorragique. En effet, à part les contaminations de laboratoire, on peut retrouver, dans la plupart des observations de spirochétose ictéro-hémorragique, une origine hydrique ou encore une origine murine. L'origine hydrique : ce sont les baignades, la présence prolongée dans les égouts, les stations dans la vase (dessèchement des marécages). Or, nul doute que les Noirs aient maintes occasions de séjourner dans l'eau, en un pays où, comme nous le disions tout à l'heure, les eaux stagnantes sont abondantes. D'autre part, cette eau, les indigènes la boivent sans la moindre précaution ; et à l'heure actuelle, c'est seulement dans les villes que des adductions d'eau potable évitent aux habitants de boire de l'eau polluée.

Quant à l'origine murine : des spirochétosiques ont signalé avoir été mordus par des rats. Or, il ne faut pas oublier que des Spirochètes ictéro-hémorragiques ont été retrouvés chez des Rats de Dakar.

Ajoutons qu'au Congo, lors d'une épidémie de spiro-

chétose ictéro-hémorragique, des Spirochètes ont pu être mis en évidence dans des Punaises. Nous n'insisterons pas sur le fait que ces ecto-parasites ne font certainement pas défaut en Afrique occidentale française.



La carte ci-contre est destinée à mettre en évidence les cercles les plus touchés.

CHAPITRE V

DIFFICULTÉ DU DIAGNOSTIC DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE DANS LES PAYS CHAUDS LES MALADIES QUI PRÉSENTENT AVEC ELLE DES CARACTÈRES COMMUNS

Un fait est net : nous avons décélé rétrospectivement 17 cas de spirochétose ictéro-hémorragique parmi les sérums rapportés d'Afrique par le Dr Stefanopoulo. Cette maladie y existe donc et si elle n'a pas été plus souvent signalée, c'est que son diagnostic est délicat. Sans l'aide du laboratoire, il est aisé de la confondre avec d'autres affections qui présentent avec elle des caractères communs.

Afin de bien se rendre compte de la difficulté d'un diagnostic précis, il convient d'abord de tracer un rapide tableau clinique de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous empruntons les différentes parties de notre description aux ouvrages classiques.

La spirochétose ictéro-hémorragique est caractérisée par :

- 1°) une courbe de température spéciale à 3 phases : phase pyrétique, rémission, nouvelle ascension thermique ;
- 2°) un ictère ;
- 3°) des hémorragies généralement bénignes sous nos climats, plus graves dans les pays chauds ;

4°) des douleurs.

L'incubation généralement silencieuse, varie de 5 à 17 jours, accompagnée quelquefois de petits symptômes généraux : malaise, fatigue, céphalée.

1°) *Période préictérique.* — Brusquement le malade est secoué de frissons ; il grelotte ; la température atteint rapidement 39° - 40° (elle peut d'ailleurs, en certains cas, être moins élevée) et reste généralement en plateau pendant $\frac{1}{4}$ à 5 jours. C'est pendant ces premiers jours qu'apparaissent deux symptômes importants : d'abord des myalgies plus ou moins intenses, surtout marquées dans les muscles du genou et de la nuque. Le système musculaire tout entier est parfois atteint. Plus rarement, les myalgies s'accompagnent d'ostéalgies. Puis viennent les symptômes méningés qui manquent rarement (N. Fiessinger). Ce sont des raideurs de la nuque, des céphalées souvent intenses, quelquefois un signe de Kernig, souvent une réaction du liquide céphalorachidien se traduisant par une lymphocytose.

Cet état s'accompagne de troubles digestifs : langue saburrale, état nauséux pouvant aller jusqu'aux vomissements. Il existe souvent une douleur au niveau de l'estomac. La constipation est de règle.

Les pulsations suivent naturellement les variations de la température ; le pouls, accéléré, se maintient autour de 120 : il est petit et hypotendu.

« A la fin de cette première période, surtout dans les cas graves, il devient intermittent, arythmique et très dépressible. Ceux qui ont une certaine expérience du typhus bilieux peuvent prévoir de l'ictère à ce signe tant il est caractéristique » (Valassopoulos).

Dès les premiers jours de la maladie, l'excrétion uri-

naire devient moins abondante. L'anurie ne s'observe que dans les cas très graves. Les urines sont fortement colorées. L'abuminurie est constante chez la plupart des malades.

Vers le 5^e jour apparaît l'ictère.

2^o) *Période ictérique*. — L'apparition de l'ictère est accompagnée de défervescence brusque ou plus rarement graduelle.

L'ictère est le symptôme cardinal de cette maladie et cependant, il est des formes où il fait complètement défaut. Il débute au niveau de la cornée, se généralise à tous les téguments dans les cas typiques, par suite de la congestion vasculaire de la peau. Son ton est chaud et on le compare à celui d'une grenade mûre. Sa persistance est en rapport avec son intensité : dans les cas moyens, toute trace de jaunisse a disparu lorsque le malade entre en convalescence ; dans les cas plus graves, l'ictère persiste quelquefois pendant plus d'un mois. C'est un ictère spécial, pléiochromique. Il ne s'accompagne pas de symptômes d'intoxication cholalémique : ni prurit, ni bradycardie.

Les matières sont colorées (Fiessinger). Pendant une période variable de 4 à 10 jours la température oscille de 37°5 à 38°5. A ce moment déjà peuvent apparaître les premières hémorragies : elles sont fréquentes et malignes sous les climats chauds. Elles se traduisent par des épistaxis, des pétéchies, des hématémèses. Les hémoptysies sont très rares. Les hématuries microscopiques sont fréquentes ; macroscopiques, elles sont rares.

3^o) *Période de rémission*. — Pendant 3 à 4 jours la température continue à descendre ; les vomissements et la céphalée disparaissent ; l'albumine diminue ; il se produit

une débâcle urinaire ; on croit à un mieux. Il persiste seulement une grosse rate et l'azotémie continue à s'élever. La rémission est de courte durée. Au bout de 4 ou 5 jours apparaît la réascension thermique qui, au point de vue clinique, caractérise essentiellement la spirochétose ictéro-hémorragique : c'est la rechute.

4°) *Période de rechute.* — « Dans les formes typiques la température oscille de 38 à 39°, pendant 6 à 10 jours. Chez les malades légèrement atteints, la recrudescence est à peine esquissée, mais en général elle ne fait pas complètement défaut » (A. Pettit).

L'ictère persiste, les myalgies peuvent reprendre, le syndrome méningé, qui avait complètement disparu, réapparaît, ainsi que les signes digestifs, d'ailleurs moins marqués qu'à la première période. Le pouls qui s'était régularisé bat à 100 et 110 ; l'oligurie reprend ; l'albuminurie augmente.

Il faut à cette période rechercher la spirochéturie « signature de la maladie ».

Cette reprise fébrile dure de 6 à 15 jours. Puis le malade entre rapidement en convalescence. Celle-ci s'accompagne d'une crise urinaire pouvant aller de 5 à 6 litres. La bradycardie et l'ictère peuvent persister assez longtemps. Il n'est pas rare de noter une alopécie en clairière, du type classique des syphilitiques, plus ou moins marquée, quelquefois même totale.

La convalescence est toujours longue, démesurée par rapport à la gravité de l'infection.

Schématiquement, la maladie dure de 21 à 23 jours ; mais il existe de nombreuses formes cliniques, qui modi-

fient la durée et les symptômes de l'affection. Nous en reproduisons ici le tableau d'après A. Pettit.

I. — *Spirochétose ictérique.*

A) Spirochétose à syndrome d'ictère grave :

- spirochétose à syndrome d'ictère catarrhal bénin ;
- spirochétose à syndrome prolongé ;
- spirochétose à syndrome méningé ;
- spirochétose à syndrome nerveux.

B) Spirochétose à syndrome d'ictère infectieux, à recrudescence fébrile.

— spirochétose à syndrome pulmonaire.

C) Spirochétose à syndrome d'ictère infectieux, à recrudescence fébrile, forme infantile.

II. — *Spirochétose anictérique.*

A) Spirochétose à syndrome méningé.

B) Spirochétose à syndrome myalgique.

III. — *Spirochétose ictérique associée.*

A) Spirochétose associée à divers germes concomitants.

B) Spirochétose associée à la syphilis.

C) Spirochétose associée à la diarrhée.

IV. — *Spirochétose anictérique associée à la leucémie.*

Il n'entre pas dans les limites de notre étude d'étudier en détail toutes les formes cliniques de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous ferons seulement remarquer combien elles sont nombreuses et combien par suite elles peuvent prêter à confusion avec d'autres maladies.

Dans les formes ictériques à ictère grave, il manque souvent la recrudescence fébrile, d'où la difficulté du diagnostic.

Dans nos pays, la spirochétose est relativement rare chez l'enfant ; elle a cependant été observée. Rappelons à ce sujet, le cas étudié par Lesné à l'Hôpital Trousseau, d'un enfant de 10 ans, atteint de spirochétose ictéro-hémorragique typique, d'ailleurs vérifiée par les examens de laboratoire. En Afrique Occidentale française, cette affection nous semble, d'après les examens que nous avons pratiqués, beaucoup moins rare chez les enfants. Sur 125 sérums, 95 provenaient d'enfants âgés de moins de 14 ans, soit une proportion de 76 %. Parmi les 17 sérodiagnostics qui se sont montrés positifs au 1/100^e et au 1/1000^e, 10 ont été prélevés sur des enfants de moins de 14 ans, soit une proportion de 58,8 %. D'après cette dernière proportion, il y a donc moins d'enfants à sérodiagnostics positifs que ne le voudrait la proportion générale. En effet, sur 30 sérums prélevés sur des adultes, 23,3 % sont positifs ; tandis que sur 95 sérums infantiles 10 % seulement sont positifs.

Il aurait été très intéressant pour les conclusions de notre étude d'avoir un nombre plus important de sérums d'adultes ou d'adolescents, afin de vérifier si, comme sous des climats tempérés, les adultes sont plus atteints que les enfants. La proportion de sérodiagnostics positifs relativement élevée permet de se demander s'ils ont eu une spirochétose ictéro-hémorragique cliniquement typique, et s'il n'aurait pas été bien difficile de la déceler sans le secours du laboratoire.

Dans les cas de spirochétoses anictériques, le diagnostic est plus délicat encore. Le diagnostic différentiel est à faire avec toutes les variétés de méningite : la méningite syphilitique notamment, quoique cliniquement différente, pour-

rait prêter à confusion avec elle, car il arrive que les réactions de Bordet-Wassermann soient positives lors d'une spirochétose ictéro-hémorragique. Le cas est très rare (Bessemans et Thiry).

Le tableau méningitique est complet dans la forme anictérique à syndrome myalgique. Cependant, la confusion peut aisément être écartée, car « il y a toujours, d'après M. Bloch et P. Hébert, lucidité, absence de céphalée, de vomissements et intégrité du liquide céphalo-rachidien. Mais, dans ce cas, nous verrons plus loin qu'en Afrique on peut songer au diagnostic de dengue.

Pour le cas particulier, qui nous occupe, de la spirochétose ictéro-hémorragique en Afrique occidentale française, le diagnostic différentiel se complique de maladies particulières aux pays chauds dont l'aspect clinique est beaucoup plus proche de celui de la spirochétose ictéro-hémorragique que ne le sont certaines maladies européennes. Ce sont ces maladies que nous allons étudier de plus près : fièvre jaune, dengue, fièvres récurrentes, et bilieuse hémoglobinurique.

Nous laissons de côté la malaria, les paratyphoïdes, l'influenza qui peuvent aisément être différenciées de la spirochétose ictéro-hémorragique dès la période de début passée.

LA FIEVRE JAUNE

La fréquence de la fièvre jaune en Afrique occidentale française est trop connue malheureusement pour ne pas justifier sa place au début de ce chapitre.

S'il est une affection qui puisse aisément prêter à confusion avec la spirochétose ictéro-hémorragique, c'est bien la fièvre jaune. Nombreux, d'ailleurs, sont les médecins

coloniaux qui ont commis cette erreur. Rappelons seulement le cas de Noguchi, qui découvre à Guayaquil (Equateur) un Spirochète dans le sang ou dans les organes de 6 sujets sur un total de 27 malades atteints d'une affection diagnostiquée cliniquement fièvre jaune. Ce Spirochète dénommé *Spirochæta icteroides* fut, par la suite, identifié à celui de la spirochétose ictéro-hémorragique (voir A. Pettit : virus amaril).

Faisons remarquer, d'ailleurs, que les médecins français de l'Afrique occidentale et de l'Afrique équatoriale ne semblent jamais avoir commis la même erreur. Aujourd'hui, il est établi que la fièvre jaune est due à un virus filtrant invisible qui n'a aucun rapport avec le Spirochète de Inada et Ido. De plus, l'agent vecteur du typhus amaril est la *Stégomia* tandis que les origines hydriques et murine de la spirochétose ictéro-hémorragique sont reconnues.

La multiplicité des formes que revêt la fièvre jaune nous empêche de donner ici un tableau complet de cette maladie. Nous nous efforcerons de montrer les signes cliniques par lesquels elle se rapproche de la spirochétose ictéro-hémorragique et ceux par lesquels on peut l'en différencier. Pour cette description encore, nous faisons appel aux auteurs classiques.

Les mêmes caractères se retrouvent dans l'incubation des deux maladies : silencieuse, accompagnée de vagues malaises généraux ; cependant, elle est plus courte dans la fièvre jaune (2 à 6 jours seulement).

Le jauneux éprouve brusquement un grand frisson ; la température atteint rapidement 39° à 40° ; la céphalalgie est intense ; les douleurs lombaires sont intolérables et s'irradient parfois dans le ventre ; c'est le *coup de barre*

dés classiques. L'hyperesthésie est la règle. Ce début ne diffère de celui de la spirochétose ictéro-hémorragique que par une autre localisation des douleurs et l'absence des signes méningés. Mais les variétés des formes cliniques des deux maladies peuvent accuser les ressemblances et estomper les différences. Dès lors, c'est l'évolution seule qui peut apporter les éléments d'un diagnostic.

Après ce début brutal, la température décroît jusqu'à atteindre 38° le 4^e jour (elle revient rarement à la normale). Cette chute est souvent régulière, mais parfois elle est brutale, précédée, soit par un état typhique avec température en plateau, soit par une ascension pendant les 2 ou 3 premiers jours de l'affection. En même temps, ce qui est caractéristique, c'est l'état congestif du malade. La face est vultueuse et prend une couleur acajou qui s'observe aussi au scrotum. Les yeux et les conjonctives sont injectés, le regard fixe, les pupilles dilatées. Quand on suit la coloration du visage attentivement, on la voit virer de jour en jour vers la teinte ictérique. « Cette couleur peut être mise en évidence par l'empreinte que laisse le doigt sur le tégument ». L'ictère est précoce, mais il est caché par l'état congestif du malade. Il est quelquefois accompagné d'éruptions scarlatiniformes ou autres. Le malade est très agité, il ne veut pas rester en place, l'insomnie est de règle. L'état digestif est mauvais ; vomissements alimentaires et bilieux, diarrhée ou constipation.

La chute de température est suivie d'une sensation de bien-être, état trompeur qui ne dure que quelques heures, si bien qu'on a quelquefois nié l'existence d'une rémission au cours de la maladie : c'est le « *mieux de la mort* » des anciens auteurs.

En effet, la température remonte brusquement à 39 ou à 40° ; l'ictère devient de plus en plus prononcé, la soif est vive, quelquefois intolérable ; l'haleine fétide ; la langue et les gencives sèches. Les vomissements apparus dès les premiers jours prennent un caractère tout à fait spécial : ils sont très douloureux, s'accompagnent d'épigastalgies et surtout on y retrouve des flocons noirs de nature hématique. C'est le « *vomito negro* » classique. Il peut y avoir du melœna et des hémorragies : épistaxis, métrorragies. Le délire fait suite à l'agitation.

Le volume des urines diminue au début et dans le cours de la maladie. Cette diminution, à peine sensible dans les cas légers, s'accroît dans ceux de moyenne gravité et va jusqu'à la suppression complète dans les cas mortels. Elle est, avec l'augmentation de l'albuminurie du plus sombre pronostic. L'hématurie est très rare ; on trouve rarement dans l'urine des pigments biliaires, mais souvent de l'urobiline.

Le pouls est caractéristique : battant vers 120 au début, il baisse aussitôt, décroissance surtout accusée au 2^e jour ; il redevient normal vers le 6^e ou 7^e jour. Dans les cas heureux, il peut tomber vers 40 ou 50 et ne remonter que pendant la convalescence ; dans les cas mortels sa fréquence augmente.

Dans les cas graves, tous les symptômes vont en augmentant. La mort survient parfois vers le 6^e jour ; d'autres fois, c'est le 8^e jour qui est critique. A partir de ce moment, ou bien les phénomènes s'amendent (chute de la température ; diminution des vomissements ; cessation du délire, des douleurs ; augmentation du volume des urines) et le malade entre en convalescence ; ou bien le délire

augmente, les vomissements s'accroissent, il y a hyper ou hypothermie, le pouls devient irrégulier et augmente de fréquence, et le malade meurt, anurique, vers le 10^e ou le 12^e jour.

La seule lecture de la description des deux maladies appelle d'elle-même un rapprochement. Les écarts ne sont, pour la plupart, que des écarts de détails, parfois même que des nuances difficiles à saisir.

A première vue la plus grande différence est la durée de la maladie : dans les cas normaux, la spirochétose est beaucoup plus longue. Si l'affection étiquetée fièvre jaune se prolonge au-delà du temps habituel, on peut toujours songer à la possibilité de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Dans celle-ci encore, les trois phases de la maladie sont nettement marquées, accompagnées d'une rémission véritable, beaucoup plus longue, à laquelle s'ajoute une crise urinaire. L'ictère est souvent plus caractéristique, plus accentué, tirant sur l'orange.

Dans la fièvre jaune comme dans la spirochétose, il y a des hémorragies, mais dans la seconde, le véritable *vomito negro* est rare, quoique non impossible. Les urines de spirochétosique, également albumineuses, contiennent en outre des pigments et des sels biliaires ; le délire ne s'observe que dans les cas graves ; le pouls est parallèle à la température, rarement influencé par l'ictère. Enfin, il est un signe capital : la spirochéturie, mais elle peut faire défaut.

Il est donc bien évident, étant donné qu'une maladie se présente rarement sous une forme typique, que la confusion est possible et même facile. Le diagnostic ne peut véritablement être posé que par le sérodiagnostic ou par

la mise en évidence des Spirochètes dans l'urine, encore que ce dernier procédé offre moins de garanties.

Rappelons ici que les sérums sur lesquels nous avons pratiqué le sérodiagnostic de Martin et Pettit avaient été rapportés d'Afrique occidentale française, afin de décèler les cas de fièvre jaune par le test de séroprotection. Le Dr Stefonopoulo, chargé de cette mission, a bien voulu nous communiquer les résultats qu'il avait obtenus et nous les avons transcrits dans les tableaux. Il n'existe aucun parallélisme entre ses résultats et les nôtres.

Parmi les 125 sérums étudiés, 25 avaient été positifs au test de séroprotection, ils provenaient donc de sujets ayant eu la fièvre jaune. Sur ces derniers cas, deux seulement se sont trouvés positifs pour la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous n'en devons tirer aucune conclusion et pouvons admettre l'existence des deux affections chez ces sujets.

Un exemple montre clairement que parfois aucun signe caractéristique n'attire l'attention : c'est le cas de M. D... au village de Benikoro en Côte d'Ivoire, mort avec des symptômes suspects, dont des vomissements noirs ; le cas a été déclaré fièvre jaune et les sérums des habitants du village, analysés, donnent les résultats suivants : tests de séroprotections négatifs, sérodiagnostics positifs. Voici donc un cas de maladie étiquetée fièvre jaune et contractée dans un pays où le laboratoire n'a découvert que de la spirochétose ictéro-hémorragique.

La question serait donc relativement simple, s'il ne s'agissait de différencier la spirochétose ictéro-hémorragique que de la fièvre jaune ; mais il y a d'autres affections voisines qui permettent des erreurs de diagnostic. La plus proche, après la fièvre jaune, est la dengue.

LA DENGUE

Cette maladie, fréquente en Egypte et au Soudan anglo-égyptien, a été signalée par Giordano en Erythrée, au Sénégal et au Soudan par Bideau et Legendre, par Le Fam et Corson dans la Côte de l'Or, par Darres et Johnson en Nigéria, enfin par Clapier dans l'Oubangui. Elle a donc été observée dans la colonie dont nous nous pré-occupons.

Transmise, comme la fièvre jaune, par la *Stegomia*, elle est due à un virus invisible, distinct de celui de la fièvre jaune, comme l'ont montré Stefanopoulo et Callinicos.

Après une incubation classiquement très courte, 4 jours 1/2 à 7 jours selon les auteurs modernes : Siller et ses collaborateurs, l'invasion est généralement brutale. Parfois, on observe même difficilement l'incubation car il ne s'agit pas « de un jour ou deux, mais seulement de quelques heures » (Marcialès).

L'invasion se fait sans prodromes ; elle se manifeste par des douleurs très vives, dans les muscles, les jointures, les os et ont valu à la maladie ses différents noms : stiff necked (qui raidit le cou) ; brise-épaules, brise os ; dandy fever, etc... Quelquefois, existe une période de malaises, toujours précoce. La fièvre apparaît dès le début, sans frisson. Le malade ressent une poussée de chaleur mordicante, qui rend la fièvre objectivement sensible ; la température atteint en moins de 12 heures 39 à 40°. Cet état peut être accompagné de nausées, de vomissements bilieux, parfois même hémorragiques, qui font penser au « vomito negro » de la fièvre jaune. La langue est saburrale, la constipation habituelle et bientôt apparaît une éruption

érythémateuse : c'est le « *rash* » initial qui survient soit dans les premières heures, soit le deuxième ou le troisième jour. L'injection conjonctivale, le larmolement, avec ou sans photophobie, sont constants. La céphalée, très vive, est généralisée. Le pouls est dissocié.

Cet état peut durer de quelques heures à 2 ou 3 jours. Puis les symptômes s'amendent, les douleurs ne persistent que très diminuées, l'éruption disparaît, la température baisse, sans toutefois revenir à la normale. Vers le 6^e ou le 7^e jour on croit la convalescence proche. Ce n'est que la rémission.

Alors apparaît un second « *rash* » scarlatiniforme, ou morbiliforme, la température remonte, moins fortement, il est vrai, qu'à la première période ; les symptômes nerveux et les douleurs réapparaissent, mais moins prononcés et moins vives ; l'état gastrique pâlit. De nouveau, au bout de 24 à 48 heures, tout rentre dans l'ordre. L'éruption disparaît, souvent suivie d'une légère desquamation.

La maladie a duré 7 à 8 jours, rarement 9.

La convalescence est longue, caractérisée par une asthénie considérable. En général, la première atteinte ne confère une immunité que de courte durée (Siller et ses collaborateurs), si bien que l'on peut dire avec les anciens auteurs : « Une première attaque ne met pas à l'abri d'une deuxième ; ni une deuxième à l'abri d'une troisième ».

Le pronostic est généralement bénin ; la mort est exceptionnelle, les complications rares.

Si, typiquement, la dengue apparaît comme assez différente de la spirochétose ictéro-hémorragique, il existe cependant des cas avec ictère plus ou moins marqué, ou avec « *rash* » à peine visible qui ont pu être confondus avec

elle, d'autant que certains signes cliniques importants sont communs aux deux maladies : début brutal, douleurs, vomissements, fièvre élevée avec rémission marquée, reprise de la fièvre et des symptômes, convalescence longue et asthénisante. Mais l'incubation de la dengue est moins longue, la maladie plus courte, les urines sont rarement albumineuses, le sang montre une leucopénie marquée avec lymphocytose.

La confusion est donc possible et bien mise en évidence par les faits suivants : en 1931, éclate, dans l'île de Syra (archipel grec), une épidémie dont le diagnostic souleva de nombreuses controverses. Dès le début, deux thèses s'affrontent : celle de Copanaris et celle de Lorando et de Petzetakis.

Copanaris décrit ainsi l'affection : début brutal avec céphalée et fièvre, arthralgie, osphyalgie, ostéalgie ; les malades ont des vomissements, de la diarrhée ou de la constipation, une température élevée (39 à 40°). Vers la fin du 3^e jour, chute de la température, puis apparition, vers le 4^e jour, d'un ictère, d'abord léger (subictère des conjonctives) qui devient très franc, puis très vif. On observe des éruptions scarlatiniformes, des épistaxis et il y a même eu, dans un cas mortel, des crachats hémoptoïques ; le foie, légèrement augmenté, est douloureux. Dans certains cas graves, la mort est survenue du 5^e au 7^e jour, avec température très élevée et ictère très prononcé. L'albumine apparaît dès les premiers jours, mais généralement on n'en retrouve que peu de traces dans l'urine.

L'auteur a retrouvé des Stégomyes dans la région ; cependant il élimine tout de suite le diagnostic de fièvre jaune, car il n'y a jamais eu de véritable « vomito negro ».

Il élimine également le diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique, car, dit-il, le tableau clinique de l'épidémie ne correspond nullement à celui de cette affection. Les résultats du laboratoire d'Athènes, par leur négativité, semblent lui donner raison. Il pose donc le diagnostic de dengue.

Par ailleurs, pourtant, Lorando trouve que, typiquement, l'épidémie ressemble à la spirochétose ictéro-hémorragique. Sa description clinique, il est vrai, est peut-être un peu différente. Il insiste surtout sur l'ictère et la recrudescence fébrile. Voici les conclusions auxquelles il arrive : il ne peut admettre la possibilité d'une dengue ictérigène, car les différences cliniques sont trop grandes : 1°) dans la dengue, il n'y a que rarement des vomissements bilieux ; 2°) la fièvre baisse le 5^e ou le 6^e jour ; dans le cas de Syra, elle persiste jusqu'au 11^e jour ; 3°) si les signes d'insuffisance hépatique sont presque constants, les ictères francs n'y sont jamais observés ; 4°) si les épistaxis et saignements des muqueuses ne sont pas exceptionnels, on ne voit que très rarement des pétéchies, des hémorragies graves des muqueuses, indices de l'atteinte profonde du système vasculaire ; 5°) enfin, les symptômes urémiques et méningés sont l'exception ; or, l'auteur avait remarqué dans l'épidémie de Syra la fréquence de ces derniers.

Il ajoute que la spirochétose ictéro-hémorragique n'est pas, en Grèce, chose nouvelle, ainsi que le prouvent les descriptions des anciens auteurs (Flanquin en 1835 ; Diamantopoulou en 1884 sous le nom de typhus ictérode). Il en conclut que cette épidémie, malgré la non confirmation des expériences du laboratoire d'Athènes, est bien de la spirochétose ictéro-hémorragique et non de la dengue.

De même Petzétakis, d'après les résultats nettement positifs d'un sérodiagnostic pratiqué par le Laboratoire du Professeur A. Pettit à l'Institut Pasteur de Paris, affirme qu'il s'agit de spirochétose et non de dengue. Poussant plus loin ses recherches, il mit en évidence des Spirochètes dans l'urine des malades et pu reproduire la maladie chez le Cobaye.

De nouveaux échantillons de sang sont envoyés à Paris, au laboratoire du Professeur A. Pettit : les résultats du sérodiagnostic sont formels : il s'agit bien de spirochétose ictéro-hémorragique. En conséquence, Lépine, Caminopétros et Paganis recherchent s'il existe des Spirochètes ictéro-hémorragiques dans les Rats de l'île de Syra. Ils autopsient 6 animaux et les trouvent tous porteurs de ces Spirochètes. Par comparaison, ils examinent les Rats du Pirée et d'Athènes ; ils n'y trouvent aucun Spirochète. Ils en concluent qu'il y a de la spirochétose ictéro-hémorragique à Syra.

De la lecture de ces différents rapports, c'est aussi ce que nous sommes amenés à conclure ; cette épidémie était de la spirochétose que l'on a confondue avec la dengue. Ces faits suffisent à prouver que le diagnostic n'est pas toujours aisé à poser. Là encore, nous répétons qu'une seule méthode peut donner une certitude : c'est la recherche des agglutinines pour le Spirochète de Inada et Ido, dont le résultat permettra aux médecins de connaître la vérité et aux hygiénistes de prendre les mesures prophylactiques nécessaires pour combattre l'épidémie.

Après avoir éliminé la fièvre jaune et la dengue, il faut encore songer aux fièvres récurrentes et à la bilieuse hémoglobinurique.

LES FIEVRES RECURRENTES

Ce sont encore des maladies à Spirochètes, que l'on peut rencontrer en Afrique. Nous en citerons deux variétés : 1°) la variété cosmopolite transmise par le Pou, due au *Spirochæta recurrentis* ; elle a déjà été observée en Afrique occidentale française : de 1921 à 1924, une épidémie a envahi la région soudanaise, celle du Tchad, atteint le Soudan anglo-égyptien par Abécher, puis l'Afrique équatoriale par Fort-Lamy ;

2°) la variété dite africaine, due au *Treponema duttoni* transmise par *Ornithodoros moubata* ; elle a été reconnue dans le Congo français.

Comme pour les deux maladies que nous venons d'étudier, nous allons nous efforcer de montrer par quels signes elle se rapproche de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous envisagerons dans la maladie 3 phases principales.

I. — Après une incubation de 5 à 10 jours, silencieuse en général, la température monte brusquement, soit accompagnée d'un frisson unique, soit de petits frissons répétés. La céphalée est vive, les courbatures, la rachialgie, les myalgies fréquentes. Ce sont les mêmes symptômes de début que dans la spirochétose ictéro-hémorragique.

Les phénomènes digestifs sont généralement peu abondants : anorexie légère, langue saburrale, vomissements plus ou moins fréquents. Le foie et la rate sont congestionnés et douloureux, quelquefois apparaît un ictère et même des phénomènes méningés.

Rien, pendant cette période, si on ne se trouve pas en période d'épidémie, ne peut faire penser à la fièvre récurrente plutôt qu'à la spirochétose ictéro-hémorragique. Le

diagnostic est des plus délicats. L'accès fébrile peut durer de 4 à 11 jours, en moyenne de 6 à 7 ; puis rapidement la température baisse, soit pour revenir à la normale, soit pour s'arrêter aux environs de 38° et le malade entre dans la 2^e période ou rémission.

II. — Tous les symptômes s'amendent : l'appétit revient ; l'ictère palit, le malade semble guéri, lorsque, au bout de 2 à 9 jours, 3 à 7 en moyenne, la température remonte ; alors commence la 3^e période. Aucun symptôme n'empêche, jusqu'ici, de songer à une spirochétose à forme anictérique ou à ictère léger.

III. — Les douleurs et les troubles digestifs réapparaissent moins accusés. Dans certaines formes graves, l'ictère peut augmenter, les vomissements devenir bilieux ou même noirâtres ; il peut y avoir des hémorragies gingivales ou viscérales, des épistaxis, un état typhique accentué. Et le diagnostic peut encore errer : à part les symptômes méningés, on retrouve tous les signes de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Parfois aussi, cette période manque (dans 1/5 des cas en Tunisie). Mais, en général, elle dure de 5 à 9 jours et souvent tout s'arrête là : le malade entre en convalescence ; d'autres fois, après quelques jours d'apyrexie, un troisième accès se déclare, suivi quelquefois d'un quatrième et même d'un cinquième. Les accès sont de plus en plus courts et de moins en moins graves : dans ce cas on est en présence de la véritable forme récurrente de la maladie. A ce moment, devant la récurrence des accès, le diagnostic est posé de façon certaine ; impossible de songer à la spirochétose ictéro-hémorragique.

La courbe du pouls suit généralement celle de la tem-

pérature. Les urines, souvent albumineuses, sont abondantes : différence importante avec la spirochétose ; mais dans les cas très graves il peut y avoir oligurie comme dans cette dernière affection. Dans les cas avec ictère franc, on retrouve dans l'urine des pigments biliaires ; on les retrouve même quelquefois quand l'ictère a passé inaperçu.

Le signe capital de cette maladie : c'est la présence des Spirochètes dans le sang des malades, ils s'agglutinent en amas avant la crise et disparaissent au moment de la crise. On a là, quand on peut en disposer, un moyen précieux de diagnostic : on examine le sang, soit frais à l'ultramicroscope ou directement, soit sur un frottis après coloration. Cliniquement, il peut être extrêmement malaisé de porter un diagnostic exact, mais la présence de Spirochètes dans le sang donne une certitude.

Si le médecin désire un diagnostic rétrospectif, il pourra affirmer ou éliminer la spirochétose ictéro-hémorragique par le séro-diagnostic de Martin et Pettit.

Nous abordons la dernière maladie que nous nous sommes proposé d'étudier dans le diagnostic différentiel de la spirochétose ictéro-hémorragique :

LA BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE

C'est une maladie trop discutée tant au point de vue pathogénique qu'au point de vue symptomatologique, pour que nous ayons l'intention de beaucoup nous étendre, mais elle présente trop de similitude avec la spirochétose ictéro-hémorragique pour que nous la laissions complètement de côté.

Nous ne retiendrons, pour la pathogénie, que les tra-

vaux de Blanchard et Lefrou. Ils ont repris, en 1920, la recherche d'un Spirochète trouvé à Dakar dans des frottis de foie prélevé sur un Européen par Noc et Esquier. Ils ont fait ces recherches à Brazzaville et ont retrouvé ce Spirochète chez deux malades atteints de bilieuse hématurique. En 1924, Van Hoof retrouve un Spirochète identique, qui est appelé *Spirochæta bilio-hemoglobinuræ*. Il serait inoculable au Cobaye et lui donnerait des lésions analogues à celles que lui donne le Spirochète ictéro-hémorragique. Par ailleurs, Schuffner retrouve, à Sumatra, des Spirochètes morphologiquement analogues au Spirochète ictéro-hémorragique, mais inoffensif pour le Cobaye : il les appelle *Spirochæta ictero-hemoglobinuræ*. Il serait différent, pour Blanchard et Lefrou, du *Spirochæta bilio-hemoglobinuræ*. Ces auteurs pensent que ce serait l'agent pathogène de certains cas de bilieuse hémoglobinurique.

Comme il est possible que la bilieuse hémoglobinurique ne soit que le nom donné à un même syndrome déterminé par des causes différentes, nous allons seulement énumérer les autres hypothèses émises ; pour les uns, la cause première de cette maladie est le paludisme, car sa répartition correspond à celle de cette dernière affection ; d'autres incriminent la quinine ; d'autres, enfin, le soleil. Pour ce qui nous intéresse, retenons seulement l'origine spirochétienne de la maladie.

Nous n'avons malheureusement pu nous procurer aucun sérum de malade ayant eu la bilieuse hémoglobinurique ; pourtant, il eut été particulièrement intéressant de pratiquer la recherche des agglutinines en présence d'un tel sérum, des souches du Spirochète ictéro-hémorragique que nous avons à notre disposition. Le Dr Stefanopoulo a

pratiqué une fois cette réaction sur le sérum d'un ancien bilieux hémoglobinurique : elle a été négative. S'agissait-il d'un ancien cas à Spirochètes ?

En ce qui concerne la symptomatologie, nous empruntons sa description à Joyeux : « La fièvre bilieuse hémoglobinurique est plutôt une maladie de vieux coloniaux ; cependant cette règle est loin d'être absolue, elle peut éclater 6 semaines après l'arrivée sous les Tropiques (Stephens) ou se produire en Europe, chez les sujets ayant quitté les pays chauds depuis un an déjà. L'accès bilieux est souvent consécutif à un excès, à un refroidissement, à une fatigue ou à une marche en plein soleil. Il y a d'abord le *coup de barre* dans les reins avec frisson et céphalalgie (comme dans la spirochètose ictéro-hémorragique). La température s'élève plus ou moins ; elle atteint parfois 40°, tandis que certains accès évoluent avec une fièvre moyenne ou faible. La courbe est peu significative ».

Blanchard et Lefrou caractérisent la bilieuse hémoglobinurique de type paroxystique par une élévation rapide de température, suivie d'une baisse non moins brusque : tandis que dans la bilieuse à Spirochètes la température descend plus lentement et que les autres symptômes s'amendent moins rapidement. Le pouls est généralement rapide ; puis apparaissent les trois symptômes principaux de la maladie : vomissements, ictère et hémoglobinurie.

Les vomissements, au début alimentaires, deviennent bilieux ; le malade est dans un état nauséux perpétuel, et vomit tout ce qu'on tente de lui faire prendre. L'ictère est habituellement bien marqué et généralisé.

L'urine, rouge, dans les premières heures de la maladie, fonce rapidement et prend la couleur du vin de

Malaga, selon la comparaison classique ; elle diminue considérablement de volume à mesure que le rein se bouche. Le malade n'émet que de petites quantités et finit, dans les cas mortels, par une anurie complète. Le foie et la rate sont douloureux et augmentés de volume ; l'état général est grave ; le malade est prostré et agité.

Il existe des cas foudroyants qui se terminent en 48 heures ; en cas d'issue favorable, les urines augmentent en même temps qu'elles s'éclaircissent jusqu'à reprendre leur teinte normale. On a noté, dans les formes frustes, des récidives ou des rechutes à échéance plus ou moins éloignée.

Cet exposé rapide met en valeur le fait suivant : bien que de nombreux caractères communs rapprochent la bilieuse hémoglobinurique de la spirochétose ictéro-hémorragique, c'est seulement dans la période de début que le diagnostic peut normalement errer, car rapidement, l'hémoglobinurie donne les éléments d'une conclusion en faveur de la bilieuse.

Les cas à Spirochètes auraient pu présenter pour notre étude un intérêt tout particulier, si nous avions pu, par l'étude de sérums, répondre à cette question : le sérum de ces malades n'aurait-il pas agglutiné les souches de Spirochètes ictéro-hémorragique ou d'un groupe voisin ?

Notons pour terminer ce chapitre, que le Dr Stefanopoulo a fait récemment paraître une note sur une maladie, appelée en Afrique occidentale le « diounde » qui semble, cliniquement, se rapprocher de toutes les maladies ictériques dont nous venons de parler. Le Dr Stefanopoulo a prélevé du sang à des sujets qui lui ont été signalés comme ayant eu cette affection. Le test de séroprotection pour

le diagnostic rétrospectif de la fièvre jaune, la recherche des agglutinines pour toutes les souches de Spirochètes dont il disposait se sont également montrées négatives. L'auteur a pu en conclure qu'il ne s'agissait ni de typhus amaril, ni de spirochètose due aux Spirochètes dont les souches sont entretenues au laboratoire.

Il existe, en Afrique, de nombreuses maladies ictériques qui n'ont pu être identifiées avec d'autres affections connues (fièvre de Kuru-Kuru en Nigéria, par exemple). Une étude plus approfondie serait nécessaire pour les mieux connaître. Comme l'a déjà écrit le Dr Stefanopoulo, à propos du diounde, le laboratoire du Professeur Pettit est toujours à la disposition de nos confrères coloniaux pour la recherche des sérodiagnostics et des tests de séroprotection.

CONCLUSION

A la fin de ce travail, qui visait à répondre à la question que nous posions au début : existe-t-il, en Afrique occidentale française, des cas de spirochétose ictéro-hémorragique ? formulons nos conclusions :

1° — Nous avons étudié le sérodiagnostic pour la spirochétose ictéro-hémorragique sur 125 sérums prélevés en Afrique occidentale française sur des sujets noirs. Les échantillons de sang proviennent d'individus qui avaient ou avaient pu avoir une maladie ictérigène que l'on avait cataloguée sous le nom de fièvre jaune. Des études du Dr Stefanopoulo, il ressort, en effet, que certains sujets avaient bien été atteints de fièvre jaune. Mais, d'après nos expériences personnelles, 17 des sérums ont agglutiné le *Spirochète* ictéro-hémorragique à des taux variant entre 1/5000° et 1/100° et n'agglutinaient pas les *Spirochètes* des souches voisines. Dans 3 cas seulement nous avons constaté des coagglutinations avec la souche de *Tokio* et avec la souche *autumnalis* A.

2° — Dans toutes les agglutinations, sauf une, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence la présence de lysines pour le *Spirochète* ictéro-hémorragique. L'absence de ces lysines ne prouve pas qu'il s'agisse d'un micro-organisme différent du *Spirochète* ictéro-hémorragique et qui serait particulier à l'Afrique, car nos expériences sur des sérums d'anciens spirochétosiques que nous avons examinés étaient dépourvues de lysines.

3° — Les taux peu élevés de certaines des agglutinations ($1/100^e$) ne signifie pas qu'il s'agit de coagglutinations pour une autre race de Spirochètes car les sérums, conservés avec les caillots étaient hémolysés. Or, dans les mêmes circonstances, nous avons constaté que le taux d'agglutination d'un sérum diminuait « in vitro ».

4° — Nous avons établi, en outre, la diminution « in vivo » du taux des agglutinations avec le temps.

5° — Nous devons donc admettre que la spirochètose ictéro-hémorragique existe en Afrique Occidentale française. Rien ne nous conduit à supposer que cette maladie ne s'y réalise pas cliniquement sous les formes connues dans l'ancien continent. Toutefois son domaine symptomatologique reste à établir.

6° — La difficulté du diagnostic clinique différentiel avec les autres maladies ictériques coexistant sous les mêmes latitudes (fièvre jaune, dengue, fièvres récurrentes, bilieuse hémoglobinurique, etc...) implique la mise en œuvre du sérodiagnostic par agglutination.

7° — Cette réaction est d'une exécution simple dans un laboratoire métropolitain où une souche de Spirochète ictéro-hémorragique étalon est entretenue, mais elle est impraticable sur la terre d'Afrique. Les faits exposés ci-dessus établissent qu'on peut obvier à cet inconvénient : du sang obtenu en Afrique Occidentale française peut être expédié à l'Institut Pasteur (Laboratoire du Professeur Pettit, Mlle B. Erber) et y parvenir dans des conditions telles qu'il peut être l'objet d'une expertise probante. En utilisant l'avion pour l'envoi, le câble pour la réponse, le résultat peut parvenir à l'expéditeur en 4 à 5 jours pour l'A.O.F., en 15 à 20 jours pour l'A.E.F.

Pour le test de séroprotection de la fièvre jaune (Laboratoire du Professeur Pettit, Dr G. Stefanopoulo). Il faut ajouter à ce laps de temps 12 jours pour constater les résultats de l'inoculation sur la souris.

Travail fait dans le laboratoire de M. le Professeur A. Pettit à l'Institut Pasteur de Paris.

FIESSINGER.

Vu : *Le Président,*
FIESSINGER.

Vu : *le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Pour éviter une longue énumération, nous nous sommes volontairement limité aux travaux les plus importants et à ceux les plus récents parus sur la question. On pourra trouver une bibliographie complète dans l'ouvrage d'Auguste Pettit : « Contribution à l'étude des Spirochètidés ».

ARCHIBALD (R.G.) — Seven-day-fever in the Anglo Egyptian Sudan. *Journal of tropical Medicine*, t. XX, 1917, p. 133.

AUBERTIN (Ch.) et POUMAILLOUX (M.) — Spirochètose ictéro-hémorragique d'origine hydrique. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, t. XLV, 1929, p. 114.

BEEUWKES et KUMM. — An obscure epidemic disease associated with jaundice observed in Nigeria. *Royal Society of tropical Medicine*, Vol. 24, t. IV, janvier 1931.

BESSEMANS (A.) et NÉLIS (P.) — Sur la fixation du complément de la spirochètose ictéro-hémorragique. *Comptes-rendus de la société de biologie*, t. XCVIII, 1928, p. 1234-1236.

BESSEMANS (A.) et THIRY (U.) — Contribution à l'étude des Leptospires aquicoles. *Revue belge des sciences médicales*, t. II, 10 décembre 1930.

BLANC (G.) — Nouvelle enquête sur les Rats de Tunis.

- Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXXII, 1919, p. 263.
- Recherches sur les maladies à Spirochètes des Rats transmissibles au Cobaye. *Annales de l'Institut Pasteur*, Tunis 1920, t. XI, p. 229.
- BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.) — Présence de Spirochètes dans le sang d'Européens atteints de bilieuse hémoglobinurique. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, t. XV, 1922, p. 199.
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique à Spirochètes. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, t. XIX, 1926, p. 345.
- Sur un Spirochète trouvé dans le sang de cas de bilieuse hémoglobinurique. *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXXV, 1922, p. 602.
- BLANCHARD (M.), LEFROU (G.) et LAIGRET. — Notions préliminaires sur des cas d'ictère épidémique observés à Brazzaville. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, t. XV, 1922, p. 385 et t. XVI, 1923, p. 184.
- BONNE (C.) — Sur le Spirochète ictéro-hémorragique des Rats d'égouts d'Amsterdam. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXX, 1924, p. 668.
- Conservation du Spirochète ictéro-hémorragique dans les Punaises. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. XCVIII, 1928, p. 242.
- BOYÉ (Médecin général inspecteur). — Les cas européens de fièvre jaune en Afrique Occidentale française en 1932. *Office international d'hygiène publique*, t. XXV, p. 1015.
- CHABROL. — Les ictères, 1932.

CLAPIER. — Endémicité, sur l'Oubangui, de fièvre rappelant la dengue. *Annales de médecine et de physiologie coloniales*, t. XX, 1921,, p. 94.

COPANARIS, délégué de la Grèce. *Office international d'hygiène publique*, octobre 1931, p. 1942.

COSTA (S.) et TROISIER (J.) — Sur la spirochétose ictéro-hémorragique. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXIX, 1916, p. 1038.

— Persistance dans le sérum « in vitro » de la substance immunisante de la spirochétose ictéro-hémorragique. Diagnostic rétrospectif. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXX, 1917, p. 449.

— Absence, dans le sérum des syphilitiques, de substances vis-à-vis du virus ictéro-hémorragique. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXXI, 1918, p. 165.

— Spirochétose ictéro-hémorragique sans ictère, hémorragie ni rechute. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, t. XXXII, 1916, p. 1806.

DALMAU (M.) et BALTA. — Sur l'immunité de la spirochétose ictéro-hémorragique. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXXII, 1919, p. 489.

ERBER (B.) — Agglutination de Spirochétidés par le sérum d'animaux. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. CIX, 1932, p. 168.

FIESSINGER (N.) — La spirochétose. *Journal médical français*, t. IV, 1919.

— Leçons sur les maladies de foie, Paris, 1933.

FIESSINGER (N.) et JANET (H.) — A propos de la spirochétu-

rie dans la spirochétose ictéro-hémorragique
*Bulletins et mémoires de la Société médicale des
Hôpitaux*, t. XXXVII, 1921, p. 396.

FIESSINGER (N.) et LEROY (Ed.) — Deux cas de spirochétose
apyrétique dus à un Spirochète non pathogène
pour le Cobaye. *Bulletins et mémoires de la So-
ciété médicale des Hôpitaux*, t. XXXIII, 1917, p.
1032.

GIORDANO. — Observation sur une petite épidémie de den-
gue à bord d'un navire de guerre italien « Am-
miraglio Magnaghi ». *Office international d'hy-
giène publique*, t. XVI, 1924, p. 1142.

GUY (C.) — L'Afrique occidentale française. Collection : la
France d'Outre-Mer.

JOYEUX. — Précis de médecine coloniale. Paris 1927, Mas-
son, édit.

LE BOURDELLÈS et SEDALLIAN. — Précis d'immunologie. Pa-
ris, 1930, Doin, édit.

LEGER (A.) — Spirochétose de la Musaraigne. *Bulletin de la
Société de pathologie exotique*, t. X, 1917, p. 694.

LEGER (A.) et CERTAIN. — Recherche chez les Rats de Dakar
des Spirochètes ictéro-hémorragiques. *Bulletin
de la Société de pathologie exotique*, t. XI, 1918,
p. 19.

LEGER (A.) et LE GALLEN (R.) — Etude expérimentale du
pouvoir pathogène du *Spirochæta crociduræ*.
Bulletin de la Société de pathologie exotique, t.
X, 1917, p. 694.

LEGER (M.) — Spirochétose ictéro-hémorragique à la Gua-
deloupe. *Bulletin de la Société de pathologie exo-
tique*, 13 avril 1932, p. 304.

- LEPINE, CAMINOPETROS et PAGANIS. — Sur un foyer de spirochétose ictéro-hémorragique dans l'île de Syra. Infectiosité comparée des Rats de Syra, du Pirée et d'Athènes. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. CXIX, 1932, p. 613.
- LORANDO. — Etude critique sur l'épidémie de l'île de Syra. Dengue et Spirochétose. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, t. XXV, 1932, p. 552.
- MARTIN (L.) et PETTIT (A.) — Trois cas de spirochétose en France. *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. LXXCI, 1916, p. 247-253.
- La spirochétose ictéro-hémorragique. *Bulletin médical*, t. XXVIII, 1916, p. 398.
- Larrey et la spirochétose ictéro-hémorragique. *Chronique médicale*, t. XXIII, 1916, p. 314.
- MELNOTTE (P.) et FARJOT (A.) — La spirochétose ictéro-hémorragique au Maroc. *Archives de l'Institut Pasteur*, Algérie, 1927, t. V, p. 44-47.
- NICOLLE (Ch.) et BLANC (G.) — Première enquête chez le Rat de Tunis de l'existence de Spirochètes pathogènes pour le Cobaye. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXX, 1917, p. 445.
- NICOLLE (Ch.) et CONSEIL. — Nouveau traité de médecine, t. V, I.
- NICOLLE (Ch.) et LEBAILLY (Ch.) — Existence du Spirochète de l'ictère infectieux chez les Rats des abattoirs de Tunis. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXXI, 1918, p. 349.
- NOC (F.). — Les spirochètes humaines à Dakar. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 13 octobre 1920, p. 672.

- NOGUCHI (H.). — Presence of a *Leptospira* in wild animal in Guyaquiland ; its relations to *Leptospira icterohemorragiæ* and *Leptospira icteroides*. *Journal of experimental Medicine*, t. XXX, 1919, p. 95.
- Comparative immunological studies of *Leptospira icteroides* and *Leptospira icterohemorragiæ*. *Journal of experimental Medicine*, t. XXXI, 1920, p. 135.
- PETTIT (A.). — A propos de la répartition géographique de la spirochétose ictéro-hémorragique. *Revue médicale de l'Est*, t. XLIX, 1921, p. 391.
- Contribution à l'étude des spirochétidés, Paris, 1928.
- Le virus amaril. *Biologie médicale*.
- PETTIT (A.), MARTIN (L.) et VAUDREMER (A.). — Culture du Spirochète ictéro-hémorragique. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXX, 1917, p. 197.
- Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. LXXX, 1917, p. 949.
- PETZÉTAKIS. — A propos d'une épidémie de spirochétose ictéro-hémorragique à l'île de Syra. Origine hydrique de l'épidémie. Présence de Spirochètes chez les Rats d'égouts en Grèce. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, Mai 1932, p. 411.
- POUMAILLOUX (M.). — Spirochètes anictériques. *La Médecine pratique*, 20 décembre 1931, p. 253.
- REBOUL, GRALL et CLARAC. — Traité de pathologie exotique, clinique et thérapeutique. Paris, Baillière, 1912.

- RICARDO JORGE. — Une épidémie à Lisbonne d'ictère hémorragique, d'origine hydrique contractée *per os* : nosologie, bactériologie, épidémiologie. *Office international d'hygiène publique*, t. XXIV, 1932.
- SABRAZÈS (J.). — Chromophilie comparée du *Spirochæta ictero-hemorragiæ*. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, t. XLIII, 1921, p. 353.
- Action négative du sérum sanguin dans certaines maladies sur l'agglutinabilité du Spirochète ictero-hémorragique. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. XCV, 1926, p. 1347.
- SCHUFFNER (W.). — About contagious icterous and finding of spirochæta in a disease with clinical symptoms of blackwater fever. *Mededeel v. d. b. genesk. dienst in Nederland India-Batavia*, t. VII, 1918, I.
- SCHUFFNER (W.) et MOCHTAR. — Versuche zur Aufteilung von leptospiren Staurmen, mit einleitenden Bemerkungen über den Verlauf von agglutination und lysis. *Centralblatt für Bakteriologie*, t. 101, 1927, p. 295.
- SILLER (J.F.), HALL (M.W.), HITCHENS (A.P.). — Dengue. *Philippine Journal of Science*, 1927.
- STEFANOPOULO (G.J.). — Sur la détermination des foyers d'endémicité amaril. *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. CIX, I, 3 janvier 1933.
- Sur le « diounde », à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans le pays de Ségou et de Macina. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. XXVI, 1933, p. 560.

- STEFANOPOULO (G.J.) et CALLINICOS (G.). — Le problème du typhus amaril en Méditerranée. *Giornale di Bacteriologia e immunologia*, t. IX, n° 6, 1932.
- STEPHENS. — International conference health problem in tropical american united fruit Company (Massachusetts, 1924).
- STEVENEL. — Spirochétose ressemblant cliniquement à la fièvre jaune, observée dans la Haute Côte d'Ivoire. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 11 avril 1923, p. 238.
- TANON et NEVEU. — Les syndromes ictéro-hémorragiques en pathologie tropicale. *Gazette des Hôpitaux*, t. 104, 1931, p. 929.
- THIRY (U.). — Nouvelles recherches sur le Leptospire aquicole. *Archives internationales de médecine expérimentale*, t. VI, 1931, p. 471.
- TROISIER et BOCQUIEN. — La spirochétose méningée. Paris, 1933, Masson, édit.
- VALASSOPOULO (A.). — Rapport sur le typhus bilieux (ictère infectieux fébrile). I° *Congrès égyptien de Médecine*, Le Caire, 1902.
- WHITEHEAD (N.T.) et CROUCH (H.A.). — Infectious jaundice in the Sudan. *Journal of tropical Medicine*, t. XXX, 1926, p. 359.

